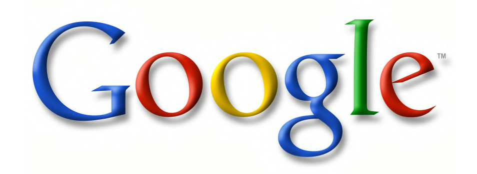
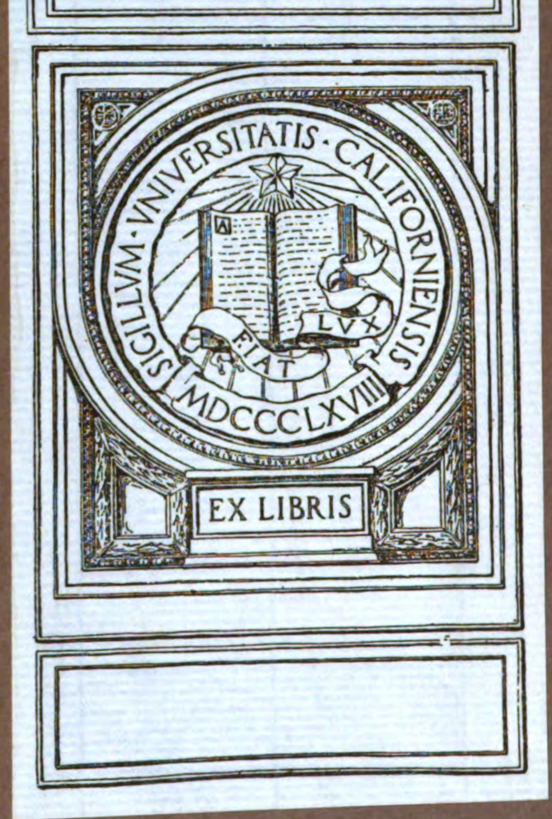





SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

LAnnals
Paediatrici

KI

J. v. BO
BUDA

Mit za

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

E. MORO
HEIDELBERG

124., der dritten Folge 74. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und einer farbigen Tafel



BERLIN 1929
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

I.

Icterus familiaris gravior und Hydrops congenitus universalis foetus.

Von

Dr. CORNELIA de LANGE,
Professor der Kinderheilkunde an der Universität Amsterdam.

Unter Mitwirkung von

Dr. A. K. W. ARNTZENIUS,
Kinderarzt im Haag.

Gierke[1]) und *Eichelbaum*[2]) haben versucht, einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten festzustellen; jedoch haben sie die beiden Leiden nicht bei Kindern einer und derselben Mutter beobachtet. *De Groot*[3]) will diese Beobachtung wohl gemacht haben, jedoch nur anamnestisch und unserer Meinung nach nicht beweisend. Das gleiche gilt für die Beobachtung *de Raads*[4]).

Die Klinik und die pathologische Anatomie dieser beiden Krankheiten gehören einem noch wenig bearbeiteten Gebiete der Pädiatrie an. Ihr Studium wird dem Kinderarzt dadurch erschwert, und insbesondere für den Hydrops gilt, daß die davon befallenen Kinder eigentlich nur von den Geburtshelfern beobachtet werden. Auch die Literatur muß großenteils aus obstetrischen Zeitschriften gesammelt werden.

Wir möchten an dieser Stelle unsere eigenen klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen mitteilen und diejenigen Literaturfälle eingehend besprechen, bei denen eine mehr oder weniger detaillierte histologische Untersuchung vorgenommen wurde. Was die Literatur über den Ikterus betrifft, geschah dies schon teilweise seitens *de Lange*[5]) in einer Mitteilung über angeborene Gelbsucht bei normal durchgängigen

---

1) *Gierke*, Verhandl. d. Deutschen Path. Gesellschaft, Jena 1921.
2) *Eichelbaum*, Arch. f. Gynäk., Bd. 119, 1923.
3) *de Groot*, Nederl. Tijdschr. v. Verlosk. en Gynaecol., 1927.
4) *de Raad*, Diskussionsbemerkung Nederl. Gyn. Vereeniging, 21. Oct. 1928, Verslag Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. No. 2, 1929, und briefliche Mitteilung.
5) *Cornelia de Lange*, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. CXIV, 1926.

Gallenwegen. Anschließend kommen wir dann zu einer Würdigung der verschiedenen Hypothesen, die sich mit dem Entstehungsmodus befassen, und zu einem Urteil über einen etwaigen Zusammenhang beider Krankheiten.

Icterus gravior familiaris.

I. *Familie B.*

Die Eltern B. sind gesunde, junge Leute. Der erste Partus der Frau war ein Abortus. Das 2. Kind wurde am Ende des 8. Schwangerschaftsmonates geboren durch Lösung einer Placenta praevia. Vom 7. Monat an hatte die Mutter keine Kindesbewegungen mehr gespürt. Das Kind kam in mazeriertem Zustand zur Welt. Das 3. Kind starb an einer Pulmonalstenose und wurde damals von einer von uns im *Emma-Kinderkrankenhaus* behandelt. Das 4. Kind ist am 2. oder 3. Lebenstage ikterisch geworden; die Gelbsucht war stark progredient. Das Kind konnte nicht trinken und starb am 12. Lebenstag.

Die *v. Wassermann*-Reaktion bei der Mutter erwies sich zu wiederholten Malen als negativ, auch nach einer provokatorischen Neosalvarsaneinspritzung. Das 5. Kind wurde am 7. Mai 1923 geboren, à terme, ohne Kunsthilfe. Am 2. Lebenstage wurde es ikterisch, und die Gelbsucht war stark progressiv. Der Harn war von hochgelber Farbe. Das Kind wurde an der Brust ernährt, trank aber sehr wenig. Am 11. Mai, also am 4. Lebenstage, wurde es mit der Diagnose „Icterus neonatorum" ins *Emma-Kinderkrankenhaus* aufgenommen, wo es nach einigen Stunden ad exitum kam. Es war sehr stark ikterisch und hatte vereinzelte kleine Hautblutungen.

Sektion *(Dr. J. C. Schippers).* Stark ikterische Leiche eines kräftigen neugeborenen Knaben. Vereinzelte Hautblutungen. Am rechten Auge subkonjunktivale Blutung. In der Bauchhöhle befindet sich ein kleines Quantum einer trüben gelben Flüssigkeit. Die Eiweiß- und Gallenfarbstoffreaktionen sind positiv. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man viele Stäbchenbakterien, die aller Wahrscheinlichkeit nach Kolibazillen sind, und vereinzelte Diplokokken. Subperitoneale Blutungen. Die Leber ist groß; Gewicht 200 g; sie ist bronzefarbig; auf dem Querschnitt ist die Zeichnung undeutlich. Die Gallenblase ist gefüllt, die großen Gallenwege sind durchgängig. Die Milz ist ebenfalls vergrößert (Gewicht 65 g), ihre Farbe ist tiefrot, Follikel sind nicht sichtbar. Perisplenitis. Der Nabel ist ohne Befund. Die Nieren sind stark hyperämisch und ikterisch; ihre Zeichnung ist gut erhalten. Harnsäure-Infarkt. Auch im kleinen Becken besteht eine Peritonitis. Das Mesenterium ist verdickt. Im Darmkanal befinden sich grün gefärbte Fäzes. Die Lungen sind stark ikterisch mit subpleuralen Blutungen. Im Unterlappen der rechten Lunge vereinzelte pneumonische Herde. Blutungen in der Thymus. Das Herz fühlt sich etwas schlaff an, ist sonst normal.

Die Schädelkappe ist ziemlich dick. Es zeigen sich keine subdurale Blutungen. Die Gehirnoberfläche und der Liquor cerebrospinalis sind hochgradig gelb verfärbt. Makroskopisch kein Kernikterus.

Mikroskopische Untersuchung.

Bei der Sektion gemachte Ausstriche aus dem *Herzblut* zeigen eine sehr große Zahl von Normoblasten mit Karyorhexisfiguren, ferner Myelozyten. Von vielen Lymphozyten sind die Kerne ausgetreten oder im Austreten begriffen.



Gehirn. Untersucht wurden Partien aus den Gyri centrales anteriores et posteriores beider Seiten; ebenfalls beiderseits Nucleus caudatus, Putamen und Globus pallidus, sowie der Plexus chorioideus des Hinterhornes. Es wurden keine Ganglienzellennekrose und keine perivaskulären Infiltrate gefunden; also auch mikroskopisch fehlte der Kernikterus.

Technik der weiteren Untersuchung: Paraffinschnitte. Färbung mit Hämatoxylin nach *Mallory, Domenici, Levaditi, van Gieson, Turnbull-Hueck.*

Leber. Es besteht hochgradige Gallenstauung; Gallenthrombi und deutlich sichtbare Gallenkapillaren. Die Inselzeichnung der Leber ist nur an vereinzelten Stellen zu erkennen. Die Leberzellen sind stellenweise verfettet; es finden sich keine Nekrosen und keine Dehiszenzen.

Die Leberbälkchen liegen weit spatiiert; jedoch sind die Blutkapillaren nicht mit roten Blutkörperchen überfüllt; hier und da sind dieselben sogar leer. Auffallend ist die große Zahl von kernhaltigen Elementen in den Blutkapillaren; sie sind teilweise diffus verbreitet, teilweise liegen sie zu Häufchen angeordnet. Sie bestehen aus Lymphozyten, polynuklearen Leukozyten, Myeloblasten und zahlreichen Myelozyten, die öfters bis zu sieben beisammen liegen. Diese Häufchen sind als Blutbildungsherde zu deuten. Das intra-azinöse Bindegewebe hat nicht zugenommen. Die Kapsel ist etwas verdickt und das periportale Bindegewebe reichlich entwickelt; es enthält eine große Zahl von Myelozyten, die hauptsächlich eosinophil sind. Auch im Bindegewebe der Kapsel befinden sich viele Myelozyten.

Die Leberzellen enthalten viel Eisen in Pigmentform, während viele *Kupffer*sche Sternzellen diffus blau verfärbt sind. Auch das Bindegewebe in den espaces-porte hat stellenweise eine blaue Farbe angenommen. Es besteht also eine starke Siderosis. Die Sternzellen weisen einen mäßigen Grad von Phagozytose der roten Blutkörperchen auf.

Außer den oben beschriebenen Blutbildungsherden sieht man auch Häufchen größerer Zellen, deren Kern ärmer an Chromatin ist und deutliche Kernkörperchen aufweist, und welche Zellen einen ziemlich breiten Protoplasmasaum haben. Sie gehören zum weißen System und sind wohl als Myeloblasten zu deuten.

Es lassen sich keine Spirochäten nachweisen.

Milz. Die Pulpa ist sehr hyperämisch. Die Follikel sind gut gebildet und zeigen keine myeloide Metaplasie; wohl finden sich viele Myelozyten in der Pulpa. Die Siderosis ist sehr beträchtlich; stellenweise machen die Präparate nach *Turnbull-Hueck* den Eindruck, als seien dieselben nach *Mallory* gefärbt. Die Phagozytose von Erythrozyten seitens der Sinusendothelien und der Retikulumzellen ist bedeutend. Die Blutgefäße enthalten eine große Zahl von kernhaltigen Blutkörperchen; außerhalb der Gefäße, in der Pulpa, kommen fast keine vor.

Nieren. Keine Blutbildungsherde. Die Kernzahl der Glomeruli hat etwas zugenommen. Es findet sich eine Andeutung der neogenen Zone. Die Harnkanälchen enthalten viel Gallenpigment und viele Gallenzylinder. In den Gefäßen trifft man vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen an. In den nach *Turnbull-Hueck* angefertigten Schnitten ist das Epithelium der Sammelröhrchen hellblau gefärbt, während auch in den mehr proximalen Teilen vereinzelter Tubuli und stellenweise in den Kapselräumen amorphes Eisen sichtbar ist.

Das 6. Kind der Familie B. wurde am 15. Mai 1928 geboren und am nächsten Tage in die Universitäts-Kinderklinik aufgenommen. Schon am Tage



nach der Geburt war dieses Kind ikterisch. Blutausstriche wiesen das Bild der fötalen Hämatopoese auf. Bei der Aufnahme befindet sich das Kind in gutem Ernährungszustande, ist ikterisch, die Leber ist etwas vergrößert, die Milz überragt den Rippenbogen um zwei Fingerbreit. Am Abend des 16. Mai wird 40 ccm Zitratblut des Vaters in den Sinus longitudinalis des Kindes gebracht[1]). In der Nacht hat das Kind einen Schüttelfrost, und die Temperatur erreicht 38,1°, ist jedoch am folgenden Morgen wieder normal. An den nun folgenden Tagen nimmt die Gelbsucht ab, die Leber ist nicht mehr vergrößert. Die Milz überragt den Rippenbogen um zwei Fingerbreit und ist von fester Konsistenz. Harnuntersuchung am 17. Mai ergibt: Eiweiß +, Zucker —, Azeton —. Gallenfarbstoffreaktion nach *Huppert-Salkowsky* schwach positiv, nach *Stokvis* positiv. Urobilin Spur.

Am 21. Mai sind die Gallenfarbstoffe aus dem Urin verschwunden, und im Blutserum ist nur die indirekte Reaktion nach *Hymans van den Bergh* positiv. Das Kind wird immer mehr anämisch (Tabelle I). Im übrigen ist der Zustand nicht ungünstig. Das Kind trinkt gut und schreit mit kräftiger Stimme. Die Atmung ist dann und wann sehr unregelmäßig; es werden lange Pausen gemacht. Bisweilen zeigen sich leichte Zuckungen um den Mund herum. Am 23. Mai mißlingt die Transfusion in den Sinus und bekommt das Kind 25 ccm Blut des Vaters intraglutäal eingespritzt. Allmählich verkleinert sich die Milz ein wenig. Das Kind wird in der ersten Zeit an der Brust und mit abgedrückter Milch der Mutter ernährt; später bekommt es Buttermilch als Beinahrung. Der Stuhl ist gewöhnlich gebunden; an vereinzelten Tagen etwas dünn. Vom 25. Mai an erhält das Kind täglich zweimal 20 mg Ferrum reductum. Am 14. Juni wird es in gutem Zustande entlassen und weiter poliklinisch behandelt. Am 15. Oktober ist die Milz nicht mehr fühlbar. Das Kind ist nicht mehr anämisch. Ende Dezember wird es wieder vorgezeigt; es macht einen sehr guten Eindruck, ist körperlich und geistig normal. Keine Spasmen. Am 23. März 1929 geistig und körperlich sehr gut. Milz noch fühlbar.

Es ist immerhin noch möglich, wenn auch nicht wahrscheinlich, daß sich bei diesem Kinde später zerebrale Erscheinungen zeigen werden, als ein Beweis dafür, daß auch ein Kernikterus bestanden hat. Es ist ja bekannt, daß in einem Teil der Fälle von Icterus familiaris gravior eine ausgedehnte Nekrose von Ganglienzellen gefunden wird und kleinzellige perivaskulare Infiltrate, zur Hauptsache in den Basalganglien, jedoch auch in der Medulla oblongata und in den Vorder- und Hinterhörnern

---

[1]) Diese Transfusion wurde auf ausdrücklichen Wunsch des Geburtshelfers vorgenommen, welcher eine Mitteilung von *Arntzenius* über die Behandlung von Ikterus gravior mit Bluttransfusion gelesen hatte. *De Lange* meint jedoch, daß die Behandlung in diesem Stadium nicht rationell ist.

Man kann sich aber immerhin die Sache so denken, daß erstens durch die Entlastung von Blut vor der Transfusion die Quantität der Toxinen vermindert wird. Zweitens wäre es möglich, daß die restierenden Toxine im Kinderblute teilweise neutralisiert werden von den Antitoxinen eines eingespritzten willkürlichen Blutes (*Arntzenius*).

Tabelle I. 6. Kind B. betreffend.

Datum	16. 5.	18. 5.	23. 5.	26. 5.	1. 6.	8. 6.	14. 6.	28. 6.	27. 7.	16. 8.	Bemerkungen
Hämoglobingehalt	—	70 %	30 %	35 %	44 %	45 %	41,6 %	46 %	57 %	60 %	Bei den ersten Blutuntersuchungen wurde immer Polychromasie der roten Blutkörperchen gefunden. 18. 5. 28. Die vitale Färbbarkeit der roten Blutkörperchen ist nicht erhöht. 28. 5. Beginn der Hämolyse bei 5,5 ‰; komplette Hämolyse bei 4,0 ‰.
Zahl der Erythrozyten	—	3760000	—	—	—	—	1730000	—	—	—	
Zahl der Leukozyten	—	19,600	—	—	—	9400	6600	—	—	—	
Prozentzahl der Neutrophilen	55,0	66,0	43,5	46,0	—	17,5	14,5	—	—	—	
Myelozyten	1,0	1,0	3,0	1,0	—	—	—	—	—	—	
Stabkernige	39,0	21,0	31,0	24,0	—	—	—	—	—	—	
Segmentkernige	60,0	78,0	66,0	75,0	—	—	—	—	—	—	
Prozentzahl der Lymphozyten	37,5	28,5	44,5	41,5	—	73,0	80,0	—	—	—	
Prozentzahl der großen Mononukleare	4,0	2,5	5,0	9,0	—	3,0	3,5	—	—	—	
Prozentzahl der Eosinophile	2,5	3,0	6,5	3,0	—	5,0	2,0	—	—	—	
Prozentzahl der Basophile	1,0	0	0,5	0,5	—	1,5	0	—	—	—	
Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen auf 100 weiße berechnet	77,0	0,3	1,5	8,0	—	0,5	0	—	—	—	

des Rückenmarks. Wie schon erwähnt, fehlte der Kernikterus bei der histologischen Untersuchung des 5. Kindes B. Dieses 6. Kind jedoch, das am Leben blieb, zeigte während des Krankenhausaufenthaltes dann und wann Perioden von regelmäßiger Atmung und Zuckungen um den Mund. Die extrapyramidalen Erscheinungen, welche *de Lange*[1]) in einem Fall von sehr starkem Ikterus bei Sepsis neonatorum beobachten konnte, fehlten jedoch gänzlich.

Greenfield und *Messer*[2]) haben aus der Literatur sechs Beobachtungen gesammelt bezüglich Kinder, welche von Icterus familiaris gravior genasen, später jedoch zerebrale Erscheinungen aufwiesen. Es sind die Fälle von *Spiller*, *Guthrie*, *Hart*, *Pitfield* und *Arkwright* und von *Hoffmann* und *Hausmann*, denen sie dann ihre eigenen Fälle angliedern. Es ist uns nicht gelungen, alle diese Mitteilungen im Original zu lesen; nach denjenigen zu urteilen jedoch, welche wir wohl selber lesen konnten, kommt es uns gewagt vor, die Fälle alle als zum Icterus gravior familiaris gehörig zu betrachten.

Dies gilt zum Beispiel für die Mitteilung *Pitfields*[3]), welche der Autor selber übrigens unter dem Titel „Hemophilia neonatorum" veröffentlicht hat und wo bei zwei Kindern subdurale Blutungen gefunden wurden. Die zweifelsohne interessanten Fälle von *Hoffmann* und *Hausmann*[4]) gestatten unserer Meinung nach keine bestimmte Diagnose. Die Beobachtung *Greenfields* und *Messers* beweist ebenso wie unsere eigene, daß in derselben Familie schwere und weniger schwere Fälle vorkommen können.

In der von den amerikanischen Autoren beobachteten Familie wurde das 1. Kind 24 Stunden nach der Geburt gelb, am 3. Lebenstage traten Krämpfe und eine Nabelblutung auf und am 5. starb es. Das 2. Kind wurde ebenfalls 24 Stunden nach der Geburt ikterisch; am 2. und 3. Tage stellten sich Konvulsionen ein, und am 11. Tag folgte der Exitus. In keinem dieser beiden Fälle wurde eine Obduktion vorgenommen. Beim 3. Kinde trat die Gelbsucht gleichfalls 24 Stunden nach der Geburt auf und war nicht geringer als bei den vorangehenden Kindern. Die Leber und Milz waren nicht vergrößert; das Blut zeigte nicht

---

[1]) *Cornelia de Lange*, Acta Paediatrica, Vol. IV, Fasc. I, 1924.

[2]) *Greenfield* u. *Messer*, The Amer. Journ. of med. Sci., Dez. 1927.

[3]) *Pitfield*, Archives of Pediatrics. Vol. XXIX, Okt. 1912.

[4]) *Hoffmann* u. *Hausmann*, Mtsschr. f. Kinderh., Bd. 33, August 1926.

das typische Bild mit den zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen. Im Harn und Stuhl waren Gallenfarbstoffe vorhanden. Die Blutungs- und Koagulationszeit wurde normal befunden. Die Gelbsucht hielt 5 Wochen an. Als das Kind im Alter von 6 Monaten wieder vorgezeigt wurde, hatte es Adduktorenspasmus und war geistig defekt. Im Alter von 1 Jahr konnte es den Kopf noch nicht aufrecht halten und schlug die Beine übereinander. Als es 1½ Jahre alt war, sah es idiotisch aus, hatte eine Diplegia spastica mit Fehlen von Kremaster- und Bauchreflexen. *Greenfield* und *Messer* betrachten diese Erscheinungen als durch den Icterus familiaris gravior hervorgerufen. Gegen diese Auffassung läßt sich einwenden, daß es gerade die schweren Fälle von Icterus familiaris sind, bei welchen Kernikterus gefunden wird, und dieser Fall war kein schwerer, wenn er überhaupt einer war. Es fehlten ja das typische Blutbild, die Vergrößerung von Leber und Milz. Und zweitens: die genannten zerebralen Erscheinungen gehören nicht zum extrapyramidalen Symptomenkomplex.

Von den 5 Fällen, welche *Haverschmidt*[1]) als dem Icterus familiaris gravior angehörig betrachtet, sind 2 Kinder am Leben geblieben. Eines derselben hat sich normal entwickelt; das andere wies einen spastischen Zustand der Glieder auf; überdies hatte dieses Kind Neuroretinitis und Mikrozephalie.

Wir möchten jetzt noch einige Bemerkungen über das 6. Kind der Familie B. machen. Erstens gehört dieser Fall zu den seltenen Beobachtungen, daß ein ikterisches Kind aus einer Familie mit sicher gestellter Diagnose von Icterus familiaris gravior am Leben blieb. Daß in solchen Familien auch nichtgelbsüchtige Kinder geboren werden und am Leben bleiben, kommt öfter vor. Zweitens hatten wir Gelegenheit, das Kind regelmäßig zu beobachten, und haben wir gesehen, wie bald das Blut den embryonären Charakter verloren hat. Die relative und absolute Polynukleose des normalen Neonatusblutes fehlte nicht. Es bestand hier gleichzeitig ein hämolytischer und ein mechanischer Ikterus, nämlich sowohl eine positive indirekte Reaktion nach *Hymans van den Bergh* im Blutserum, als Gallenfarbstoffe im Harn. Später verschwand der mechanische Ikterus.

Die Anfangshämolyse bei 5,5 $^0/_{00}$ am 7. Lebenstage gehört zu den höchsten Werten, welche *Neuberger*[2]) beim physiologi-

[1]) *J. Haverschmidt*, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., II, No. 44, 1928.
[2]) *J. Neuberger*, Inaug.-Diss., Leiden 1927.



schen Icterus neonatorum fand. Dieser Autor bestimmte die Anfangshämolyse am 7. Lebenstag bei 10 Kindern und fand folgende Werte in Prozenten: 0,46, 0,50, 0,42, 0,56, 0,46, 0,54, 0,50, 0,46, 0,46, 0,42. Für die komplette Hämolyse fanden wir beim Kinde B. an diesem Tage den Wert von 0,40, *Neuberger* bei den 10 Kindern: 0,28, 0,28, 0,24, 0,28, 0,32, 0,36, 0,34, 0,28, 0,30 und 0,32. Unsere Bestimmung wurde mit gewaschenen Erythrozyten vorgenommen. Bei *Neuberger* geschah dies nicht. Es ist möglich, daß in unserem Falle durch dieses Vorgehen vereinzelte rote Blutkörperchen zerstört worden sind. Unter Berücksichtigung dieses Faktors kann man jedoch den Wert von 0,40 % für die komplette Hämolyse als hoch betrachten[1]).

Schließlich sei bezüglich dieses Kindes noch mitgeteilt, daß, als es 6 Monate alt war, Dr. *M. A. van Herwerden* in Utrecht für uns eine Blutgruppenbestimmung machte. In der Terminologie der hygienischen Völkerbundkommission ergab sich: Vater A, Mutter O, Kind A. Wir kommen hierauf später noch zurück.

Familie T.

Die Eltern sind gesunde Leute; von Gelbsucht ist in der Familie sonst nichts bekannt.

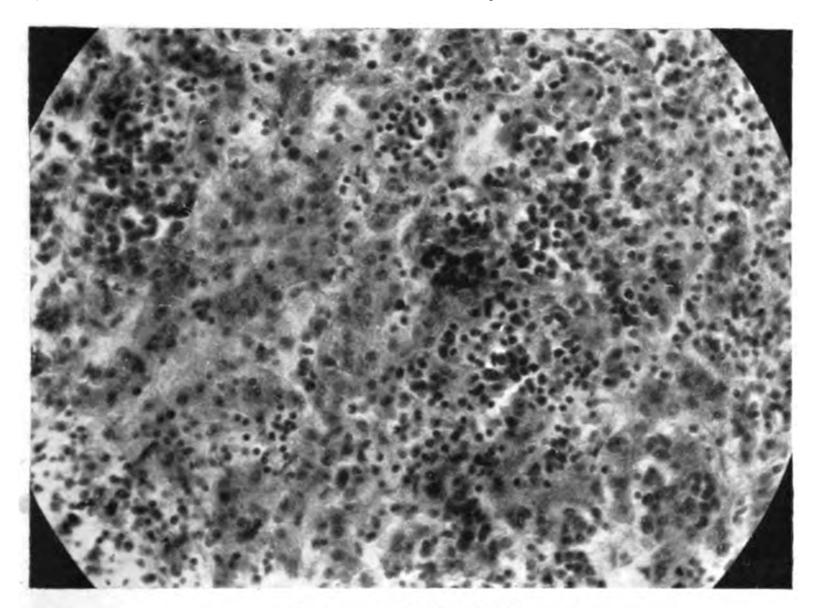
Das 1. Kind war gesund und nicht ikterisch bei der Geburt, das 2. starb nach wenigen Tagen. Es sah sehr zyanotisch aus. Das 3. kam nach 2 Tagen zum Exitus; es war hochgradig ikterisch. Das 4. Kind zeigte schon am ersten Lebenstage eine schwere Gelbsucht, am 2. Tage hatte es hohes Fieber, am 3. Tage erfolgte der Tod. Das 5. Kind war gleichfalls nach der Geburt stark ikterisch, die Milz vergrößerte sich; am 2. Tage wurde die Milz exstirpiert auf Vorschlag von *Arntzenius*. Am 3. Tage Exitus. Dann folgte in der Partusreihe ein Abortus von 3 Monaten. Betreffs des 7. Kindes können wir folgende klinische Data geben. Im 4. Schwangerschaftsmonat fühlte sich die Mutter unwohl. Partus à terme. Geburtsgewicht des Kindes ca. 4 kg. Das Fruchtwasser hatte eine gelbe Farbe, und das Kind war von einer saffrangelben Schicht von Vernix caseosa bedeckt. Gleich bei der Geburt war das Kind ikterisch; am Ende des 1. Lebenstages waren Haut und Schleimhäute von einer tief zitronengelben Farbe, worin eine leichte, aber deutliche Zyanose mitspielte.

---

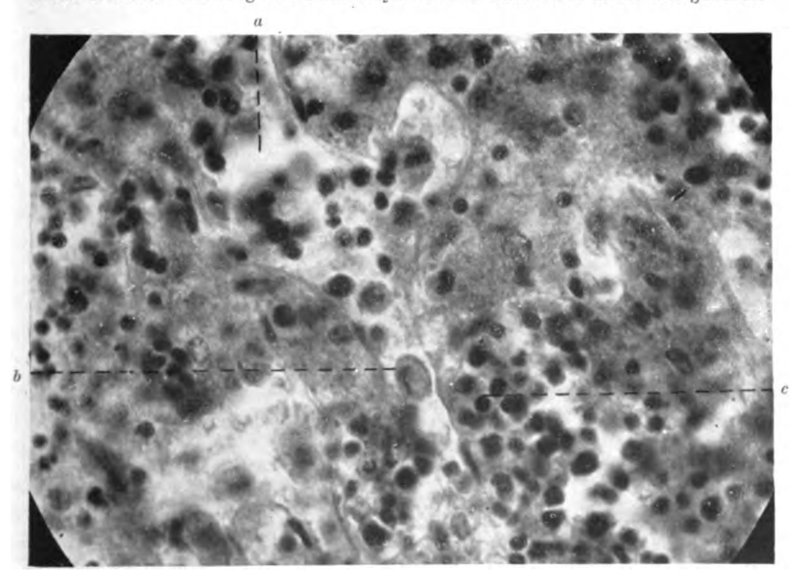
[1]) Es ist bekannt, daß betreffs der Fragilité globulaire beim Icterus neonatorum viel Meinungsverschiedenheit besteht. Den neuen Untersuchungen *Neubergers* stehen die noch rezenteren von *Mitchell* (American Journal of Diseases of Children, Vol. 36, Sept. 1928) gegenüber, welcher keinen verminderten Widerstand fand. Damit ist jedoch keineswegs die hämolytische Genese des Icterus neonatorum verworfen. Die jüngeren Formen der roten Blutkörperchen haben eine größere Resistenz als die älteren. Wenn viele junge Formen gebildet werden, weil die älteren vernichtet sind, kann man eine erhöhte Resistenz finden. Die Hämolysebestimmung gibt eigentlich nur ein Zustandsbild in einem bestimmten Augenblick.



Die Milz war fest und überragte den Rippenbogen um einen Fingerbreit; ebenso war die Leber vergrößert und fest. Die Blutuntersuchung ergab am 1. Lebenstage das typische Bild mit den zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen. Es fanden sich auf 100 kernhaltige Elemente: 70 Normoblasten,

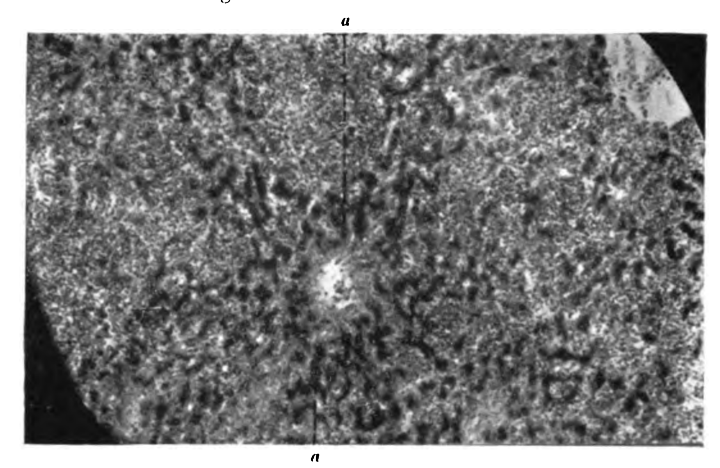


Icterus gravior familiaris.
Abb. 1. Leber. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Zahlreiche Blutbildungsherde.



Icterus gravior familiaris.
Abb. 2. Leber. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Blutkapillare *a* mit zahlreichen kernhaltigen Elementen und eine geschwollene und Pigment enthaltende Kupffer-zelle *b*. *c* = Blutbildungsherd.

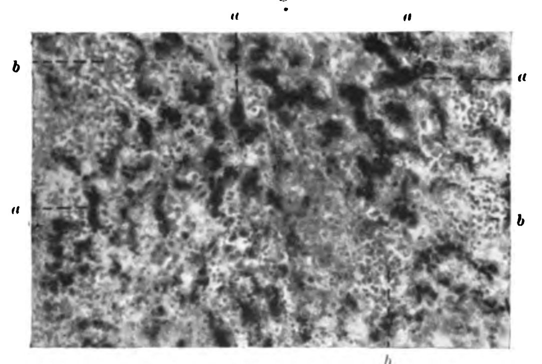
22 Leukozyten und Lymphozyten, 5 Myelozyten und 1 Reizungsform. Der Bilirubingehalt des Serums war etwa 40mal erhöht. (Die Bestimmung wurde von Dr. *Rochat* ausgeführt.) Der Harn enthielt keine Gallenfarbstoffe; jedoch wohl der Stuhl. Das Kind zeigte fortschreitende Somnolenz. 8 Stunden nach der



Icterus gravior familiaris.

Abb. 3. Leber. Färbung nach *Turnbull-Hueck*. An dieser Stelle befindet sich das Eisen *a* besonders reichlich um die Vena centralis herum.

Geburt wurde aus dem Sinus longitudinalis 40 ccm Blut entfernt und 40 ccm einem gesunden Manne entstammendes Blut eingespritzt, welcher Mann keine Familienverwandtschaft zum Kinde hatte[1]). Am folgenden Tage wurde eine Venenpunktion von 40 ccm Blut vorgenommen und dem Kinde subkutan



Icterus gravior familiaris.

Abb. 4 Leber. Färbung nach *Turnbull-Hueck*. StarkeVergrößerung. *a* = Eisen, *b* = Blutbildungsherde.

*Ringer*sche Lösung injiziert. Als Nahrung wurden geringe Mengen Buttermilch verabreicht. Der Exitus folgte am 3. Lebenstage. Die Wa.R. bei den Eltern und dem erstgeborenen Kinde erwies sich zu wiederholten Malen als negativ. Bei beiden Eltern wurde vor dem Anfang dieser 6. Gravidität die Resistenz der roten Blutkörperchen von Dr. *Vos* geprüft und normal befunden.

[1]) Wir erinnern an die Fußnote auf S. 4.

Bei der Obduktion (Dr. *J. J. Th. Vos*) wurde eine intensiv gelbe Verfärbung der meisten inneren Organe und der Schleimhäute festgestellt. Im Gehirn war makroskopisch kein Kernikterus sichtbar. (Eine mikroskopische Gehirnuntersuchung war in diesem Falle leider nicht möglich, weil durch ungeschickten Transport das Gehirn gänzlich zerrüttet war.) Zur mikroskopischen Untersuchung wurden uns gut erhaltene Teile von Leber, Milz, Nieren, Mesenterialdrüsen und Knochenmark übersandt.

Technik: Paraffinschnitte, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin nach *van Gieson, Mallory, Domenici, Turnbull-Hueck* und *Levaditi.*

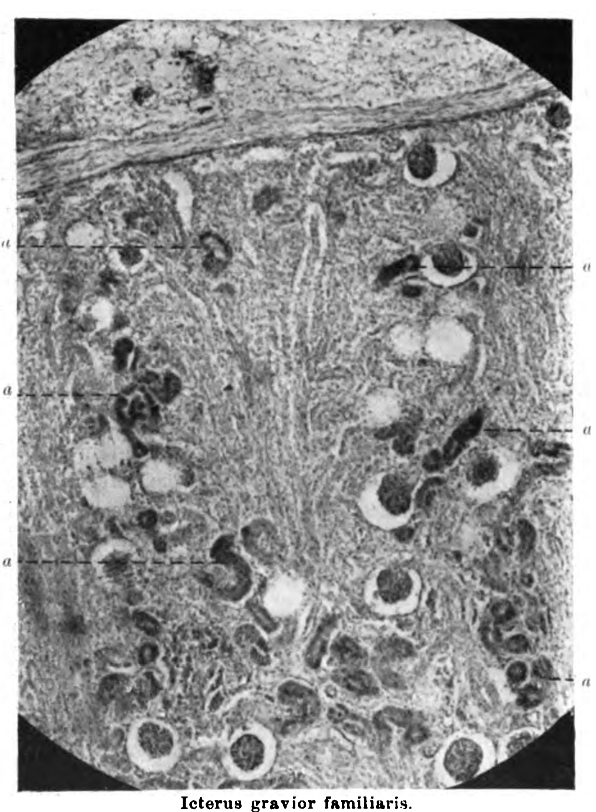
Leber (Abb. 1, 2, 3 und 4). An einer bestimmten Stelle befindet sich eine subkapsuläre Blutung, welche aller Wahrscheinlichkeit nach als Geburtstrauma zu deuten ist. Die Leberzellbalken sind nicht regelmäßig radiär angeordnet; es ist das übertriebene Bild von dem, was die Leber des neugeborenen Kindes aufweist. Das Leberparenchym ist nicht verfettet und nicht nekrotisch; die Kerne sind gut erhalten. Die Leberzellen enthalten sehr viel Pigment, das großenteils eisenhaltig ist, teilweise eisenfrei. Auch in den *Kupffer*zellen befindet sich Pigment, großenteils eisenhaltiges. In der Gefäßadventitia ist nur sehr wenig Eisen auffindbar. Stellenweise liegen blaue Körnchen (Färbung nach *Turnbull-Hueck*) frei in der Blutbahn. Die *Kupffer*zellen haben an Zahl zugenommen, und wo dieselben frei liegen, sind sie geschwollen. Hier und dort liegen sie in Häufchen von vier oder fünf beisammen. Ihre Phagozytose ist nur eine mäßige. Man sieht eine Menge von Gallenthromben und erweiterten Gallenkapillaren. Zahlreich sind die Blutbildungsherde. Sie liegen teilweise in den Ausbuchtungen der Blutkapillaren, teilweise im interazinösen Bindegewebe. In den Blutbildungsherden befinden sich kernhaltige rote Blutkörperchen, teils mit Rhexisfiguren, auch Megaloblasten, des weiteren kleine Zellen mit sehr chromatinreichem Kern und sehr schmalem basophilem Protoplasmasaum. Auch trifft man Zellen, deren Kern etwas größer und weniger chromatinreich ist. Die kleineren und die großen gehören wohl zum myeloiden System. Die gleichen kernhaltigen Elemente finden sich in großer Zahl in den relativ weiten Blutkapillaren. Letztere sind jedoch nicht mit Erythrozyten überfüllt, wie man dies sonst beim Neugeborenen beobachtet. Weiter trifft man eine bedeutende Zahl von Myelozyten an, welche sich teils gruppenweise in den Kapillaren befinden, teils im interazinösen Bindegewebe gelagert sind. Eine Untersuchung nach *Levaditi* ergab keine Spirochäten.

Milz. Die Follikel sind klein, ziemlich scharf umschrieben. Es finden sich keine Blutungen in den Trabekeln. Die Milz enthält sehr viel Pigment, Eisen läßt sich jedoch histochemisch nicht nachweisen. An vereinzelten Stellen haben die Sinusendothelien rote Blutkörperchen und Pigment phagozytiert; meistens jedoch ist das Sinusepithel nicht geschwollen. Die Pulpa ist nicht blutreich; in derselben befinden sich zahlreiche Myelozyten und eine mäßige Zahl von Erythroblasten und polynuklearen Leukozyten.

Nieren. In der Rinde befindet sich eine kleine Zahl von erythropoetischen Herden. Die neogene Zone ist angedeutet. In den *Bowman*schen Kapseln befinden sich stellenweise vereinzelte rote und weiße Blutkörperchen. Keine Zylinder in den Harnkanälchen. Auffallend ist in den Gefäßen der große Reichtum des Blutes an kernhaltigen Elementen. Die Siderosis ist außerordentlich stark; bei weitem der größte Teil des Eisenpigments befindet sich in den Tubuli contorti (Abb. 5). Es lassen sich keine Gallenzylinder nachweisen.

Mesenteriale Lymphdrüsen. Scharf umschriebene Follikel sind nicht da. Die Phagozytose seitens der Sinusendothelien erhebt sich nicht über die Norm. Diffus durch das Gewebe verbreitet sieht man eine ziemlich große Zahl von Myelozyten.

Knochenmark des Femur. Die überwiegende Mehrheit der Zellen besteht aus kernhaltigen roten Blutkörperchen, deren Protoplasma noch großenteils basophil ist. Mehrere zeigen Karyorhexisfiguren. Myelozyten, Myeloblasten und polynukleare Leukozyten treten in den Hintergrund.



Icterus gravior familiaris.
Abb. 5. Siderosis der Niere. Färbung nach *Turnbull-Hueck*. Das Eisen befindet sich in den Tubuli contorti, von welchen einige mit ‚*a*' bezeichnet sind.

Anläßlich der Familie T. sei schließlich noch berichtet, daß die von Dr. *M. A. van Herwerden* vorgenommene Blutgruppenuntersuchung ergab: Vater A, Mutter O, das erste und einzige am Leben gebliebene Kind O.

Im folgenden Fall fehlt, oder fehlt vorderhand das familiäre Moment. Das *Kind G.* wird rechtzeitig geboren. Es ist das zweite Kind gesunder, nicht luetischer Eltern. Das erste Kind hatte keinen Ikterus. Auch in der Anamnese der Eltern fehlt die Gelbsucht. Bei der Geburt fiel der Hebamme die gelbe Hautfarbe auf, welche sogar bei künstlicher Beleuchtung zu sehen war. Zehn Stunden nach der Geburt wurde festgestellt, daß die Milz sehr groß und fest war und bis auf einen Finger breit von der Crista iliaca reichte. Das apathische

Kind wurde im Kinderkrankenhaus *im Haag* aufgenommen; der Ikterus nahm zusehends zu. Die Hautfarbe wurde orangegelb, die Schleimhäute und Sklerae dunkelgelb. Der Harn enthielt reichlich Gallenfarbstoff und eine kleine Menge Urobilin. Der Stuhl war am fünften Lebenstage frei von Urobilin. Im Blut befanden sich bei der Krankenhausaufnahme 124 Normo- und Megaloblasten auf 100 weiße Blutkörperchen. Anfang der Hämolyse der roten Blutkörperchen bei 0,33—0,38. Der Bilirubingehalt des Blutserums wird von Dr. *Rochat* bestimmt und erweist sich als etwa 80—90mal erhöht. Die Wassermann-Reaktion ist negativ. Die Nahrung besteht aus Buttermilch und Muttermilch, und täglich bekommt das Kind subkutane Salzlösung.

Am 4. Lebenstage wird dem Kinde 40 ccm Blut entzogen durch Punktion des Sinus longitudinalis superior, und dann die Armvene des Vaters mit dem Sinus des Kindes verbunden, durch welche Prozedur ein unbekanntes Blutquantum transfundiert wird (Dr. *Sickinghe*). Eine andere Methode mißlang.

Am 8. Tage wurde festgestellt, daß die Milz sich verkleinerte; die Leber überragte den Rippenbogen um zwei Fingerbreit. Fortschreitende Anämie. H. Sahli 62%, rote Blutkörperchen 5130000, weiße 18400. Eine Woche später ist der Hämoglobingehalt 55% Sahli. 20 ccm Zitratblut des Vaters werden am 9. Lebenstage subkutan eingespritzt. Allmählich verringert sich die Gelbsucht, die Milz kann nicht mehr palpiert werden, die Leber wird von normaler Größe. Aus dem Blut schwinden die Normoblasten schnell. Die Anämie nimmt jedoch zu, das Kind hat jetzt eine blaßgrüne Hautfarbe. Wieder wird eine Sinustransfusion versucht, doch dieselbe gelingt nicht und das Kind bekommt 50 ccm Blut subkutan. Das Blut wurde in paraffinierten Röhren flüssig gehalten. Fünf Tage nach dieser letzten Einspritzung ist der Hämoglobingehalt nach Sahli 70%. Von jetzt an geht es dem Kinde gut, und es wird, 3 Monate alt, ohne Ikterus mit normalem Blutbild entlassen. Der Stuhl enthält jetzt Urobilin, der Harn ist frei von Gallenfarbstoffen.

Wie gesagt fand sich bei der Krankenhausaufnahme im Blut eine sehr große Zahl von kernhaltigen roten Blutkörperchen. Das Blutbild war damals: 124 Normoblasten, 3 Megaloblasten auf 30 Segmentkernige, 8 Stabkernige und 1 Jugendform der Leukozyten, 14 Myelozyten, 1 Myeblast, 4 große Mononukleare, 17 Lymphozyten, 2 eosinophile und 1 basophile Leukozyte. Daneben bestand Poikilo- und Anisozytose und Polychromasie.

Am 20. Lebenstage wurde festgestellt: Hämoglobingehalt nach Sahli 75%, Leukozyten 10900, Chromozyten 2400000. Blutformel: 39 Segmentkernige, 6 Stabkernige, 5 Jugendformen der neutrophilen Leukozyten, 30 Lymphozyten, 10 große Mononukleare, 4 Eosinophile, 5 Reizungsformen, 1 Myeblast; keine kernhaltigen rote Blutkörperchen.

Sehr leicht verlief folgender Fall, welcher dem Blutbild nach dennoch zum Icterus gravior gehört.

Das *Kind F.* ist das dritte Kind gesunder Eltern; die beiden anderen Kinder sind ebenfalls gesund. Es wird am zweiten Lebenstag ikterisch. Die Milz ist fest und überragt den Rippenbogen um $1\frac{1}{2}$ Finger breit. Am 2. Lebenstag ergab eine Blutuntersuchung folgende Prozentzahlen der kernhaltigen Elemente: Normo- und Megaloblasten 65,5%, neutrophile Leukozyten 24,5%, Eosinophile 2%, Lymphozyten 6%, große Mononukleare 2%. Nach 3 Tagen war die Milz nicht mehr palpabel; einige Tage später war der Ikterus verschwunden, und das Kind hat kein einziges Krankheitssymptom mehr aufgewiesen.

Bekanntlich bleiben Kinder nach der Geburt längere Zeit, öfters monatelang, gelb, und dieser Ikterus kann ein sehr intensiver sein. Bei Frühgeburten besteht eine sehr große Neigung dazu; der Icterus neonatorum prolongatus von *Ylppö*. Jedoch auch bei ausgetragenen Kindern mit normalem Geburtsgewicht wird diese Gelbsucht beobachtet.

Wird nicht in den ersten Tagen nach der Geburt eine Blutuntersuchung vorgenommen, dann kann man später über den Typus dieser Fälle nicht mehr urteilen. Ein lange dauernder Ikterus spricht jedoch nicht für Icterus gravior in dem von uns gemeinten Sinne.

Aus den zwei nachstehenden Beobachtungen geht hervor, daß solche Fälle diagnostische Schwierigkeiten bieten können.

Das *Kind H.*, geboren am 18. August 1928, wird vom Hausarzt am 5. Oktober der Universitätspoliklinik für Kinderkrankheiten überwiesen mit der wahrscheinlichen Diagnose: Angeborener Gallengangverschluß. Das ausgetragene Kind war von der Geburt an ikterisch. Nach Aussage der Mutter soll die Gelbsucht bereits etwas abgeklungen sein. Der Harn war stets dunkelgelb, der Stuhl entfärbt. Die Leber überragt den Rippenbogen um eine Hand breit, die Milz um zwei Finger breit. Der Allgemeinzustand ist relativ günstig, obgleich das Körpergewicht nur 3900 g beträgt. Nach der Krankenhausaufnahme, welche am 8. Oktober erfolgte, wurde folgendes festgestellt. Allem Anschein nach hat der Ikterus etwas abgenommen, ist jedoch noch ziemlich intensiv. Auch die Sklerae sind gelb gefärbt. Das Kind ist und bleibt fieberfrei. Der Harn enthält eine Spur Eiweiß, keinen Zucker, kein Azeton. Die Diazoreaktion ist negativ. Die Reaktion von *Huppert-Salkowski* ist positiv. Der Harn enthält viel Urobilin. Der Stuhl ist nicht entfärbt, enthält gleichfalls viel Urobilin. Eine Hämolysebestimmung am 9. Oktober ergibt: Anfangshämolyse bei 3,50‰, komplette bei 3,00‰ (also erhöhter Widerstand). Die *Hymans v. d. Bergh*-Reaktion im Blutserum ist direkt positiv nach ca. 30 Sekunden, indirekt nach ca. 3 Sekunden. Blutuntersuchung am 9. Oktober: Sahli 55%, weiße Blutkörperchen 8400. Segmentkernige 16%, Stabkernige 0%, Lymphozyten 76%, große Mononukleare 4%, Eosinophile 3%, Basophile 1%. Im roten Blutbilde keine Abweichungen von der Norm, mit Ausnahme vereinzelter polychromer Megalozyten.

Der Harn enthält am 19. Oktober keinen Gallenfarbstoff mehr und nur noch wenig Urobilin. Die Fäzes hingegen sind reich an Urobilin.

Unterdessen nimmt die Gelbsucht stark an Intensität ab und verkleinern sich Leber und Milz. Bei der Entlassung am 2. November 1928 ist die Milz noch gerade zu fühlen. Nachuntersuchung am 1. Februar 1929: das Kind sieht blühend aus. Die Milz läßt sich noch palpieren. Die Patellarreflexe sind sehr lebhaft. Das Kind ist etwas hypertonisch. Kein Intelligenzdefekt, soweit eine Aussprache schon jetzt möglich ist.

Hier hat keine Blutuntersuchung in den ersten Tagen nach der Geburt stattgefunden. Es ist also nicht möglich, zu entscheiden, ob dieses Kind das Bild des Icterus gravior aufgewiesen hat, oder ob wir es als einen Icterus haemolyticus prolongatus neonatorum betrachten müssen. Daß hier eine be-



trächtliche Hämolyse stattfand, dafür spricht nach neueren Ansichten vielleicht noch mehr der erhebliche Gehalt von Harn und Fäzes an Urobilin als der positive Ausfall der indirekten Probe nach *Hymans van den Bergh.* Die Pleiochromie verursachte ebenfalls einen mechanischen Ikterus, der jedoch von kürzerer Dauer war als der hämolytische. Die zähe, dicke Galle bewirkte Stauung. Es kam entweder zur Ruptur der Gallenkapillaren [*Eppinger*[1])] oder zum Austreten der Galle per diapedesin durch das lädierte Epithelium der interlobularen Gallengänge [*Lubarsch, Kentaro Hiyeda*[2])]. Nach *Holmer*[3]) ist es auch möglich, daß die *Kupffer*schen Sternzellen die Galle wieder aus den Leberzellen aufnehmen und ans Blut abgeben, oder daß die Gallenthrombi durch das Zugrundegehen von Leberzellen freikommen, dann in den geöffneten perivaskularen Raum gelangen und von hier aus in die Sternzellen.

Das *Kind L.*, geboren am 14. Juni 1927, aufgenommen am 22. Juli 1927, ist von Geburt an gelb. Bei der Aufnahme in die Universitäts-Kinderklinik weist es einen intensiven Ikterus mit vergrößerter Leber und Milz auf. Der Stuhl war in den ersten Tagen nach der Geburt grünlich, später öfters lehmfarbig, aber nicht konstant. Im Krankenhause wurde bei der ersten und zweiten Harnuntersuchung kein Urobilin angetroffen, später war dies wohl der Fall. Der Stuhl war sehr reich an Urobilin. Eine Blutuntersuchung fand leider erst am 10. September statt und ergab eine normale Leukozytenformel[4]). Es fanden sich jedoch noch vereinzelte Normoblasten. Am 25. September wurde das Kind in gutem Allgemeinzustand entlassen; Leber und Milz waren nicht mehr vergrößert, der Ikterus war gewichen. Am 4. Januar 1927 haben wir das Kind zurückbestellt; es war körperlich und geistig gut entwickelt.

Daß man in Fällen wie diesen auch die Möglichkeit von Syphilis und eines angeborenen familiären hämolytischen Ikterus in Betracht ziehen muß, ergibt sich von selbst. *Frank*[5]) hat ein Kind beobachtet, das einen normal verlaufenden Icterus neonatorum durchmachte und nach Ablauf desselben im Alter von 3 Wochen aufs neue stark ikterisch ward. Sowohl beim Vater wie beim Kinde konnte er eine verminderte Resistenz der roten Blutkörperchen feststellen.

Schon jetzt möchten wir als unsere Meinung äußern, daß man einen Icterus neonatorum prolongatus einerseits und einen Icterus gravior sporadicus und familiaris andererseits unterscheiden muß. Beim Icterus gravior hat schon intra-uterin ein sehr beträchtlicher Blutabbau und reparatorische Neubildung stattgefunden. Neben den übrigen klinischen Erscheinungen ist es insbesondere das typische embryonale Blutbild der ersten

---

[1]) *Eppinger*, Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin 1920. J. Springer.

[2]) *Kentaro Hiyeda*, Zieglers Beitr. Bd. 78. H. 2. 1927.

[3]) *A. J. M. Holmer*, Inaug.-Diss. Utrecht 1927.

[4]) Im September 1927 hat eine von uns *(de Lange)* die Leitung der Universitäts-Kinderklinik übernommen.

[5]) *E. S. Frank*, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. II. 1923. S. 1849.

Lebenstage, das die Diagnose Icterus gravior ermöglicht. Wenn die reparatorische Neubildung nachläßt, tritt die Anämie in den Vordergrund. Daß nicht alle Fälle von Icterus gravior tödlich verlaufen, ist bekannt und erhellt auch aus unseren Beobachtungen. Es kommt uns wahrscheinlich vor, daß ein Fall, wie die mitgeteilte Beobachtung F., einen „leichten" Icterus gravior darstellt.

Tabelle II.

Autor	Leber					
	Siderosis	Aktivität der Sternzellen	Gallenthrombi	Erythropoese	Myelopoese	Leberzellen
Schmincke (1. Fall)	++	+	+	+	+	intakt
de Lange (Jahrbuch f Kinderheilkunde 1926)	+++	+	+	+	+	sehr geringe Verfettung
de Lange und *Arntzenius:* Kind B.	+++	+	++	+	++	keine Verfettung, keine Nekrosen
de Lange und *Arntzenius:* Kind T.	+++	+	+	++	+	keine Verfettung, keine Nekrosen

Tabelle II (Fortsetzung).

Autor	Milz			Nieren		
	Siderosis	Erythropoese	Myelopoese	Siderosis	Erythropoese	Myelopoese
Schmincke (1. Fall)	+	+	+	+	—	—
de Lange (Jahrb. f. Kinderheilkunde 1926)	+++	+	+	+	—	—
de Lange und *Arntzenius:* Kind B.	++	—	+	+	—	—
de Lange und *Arntzenius:* Kind T.	—	+	+	+++	+	—

Wenden wir uns nunmehr der mikroskopischen Anatomie des Icterus gravior zu. In Tabelle II sind die beiden hier mitgeteilten Fälle (B. und T.), sowie die ausführlichen Unter-

suchungen *Schminckes*[1]) in einem Fall von Icterus congenitus und de *Langes*[2]) zusammengestellt. Wir sind ja völlig der Ansicht *Yllpös*, daß der Icterus familiaris gravior ein angeborener Ikterus ist.

Aus der Tabelle geht hervor, wie sehr die Befunde übereinstimmen. In allen vier Fällen die Zeichen hochgradiger Blutmauserung und hochgradiger Blutreparation.

Auffallend ist beim Kinde T. die fehlende (wenigstens histochemisch nicht nachweisbare) Siderosis der Milz und die außerordentlich starke Eisenablagerung in den Nieren. Dreimal, an verschiedenen Tagen, haben wir Schnitte aus der Milz nach *Turnbull-Hueck* gefärbt, jedesmal mit frisch bereiteter Schwefelammoniumlösung, und jedesmal war das Resultat ein negatives. In der Milz des Kindes T. war weniger Eisen nachzuweisen als in den Milzen von drei ungefähr gleichaltrigen Kontrollkindern. Geringerer Eisennachweis, somit auch geringerer Eisengehalt? Es ist zum Beispiel bekannt, daß beim familiären angeborenen hämolytischen Ikterus das Eisen in der Milz bisweilen sehr schwierig histochemisch nachzuweisen ist. So war die Sachlage im Falle *Eppingers*[4]), während sich beim Falle *Minkowskis* eine bedeutende Siderosis der Milz ergab.

Hochgradig war die Siderosis der Nieren beim Kind T. Wenn irgendwo im Körper viele rote Blutkörperchen zerstört werden, findet sich immer Eisen in den Nieren; dennoch ist die Eisenausfuhr mit dem Harn in diesen Fällen nicht immer eine bedeutende. Man hat deshalb die Vermutung ausgesprochen, daß vielleicht die Nieren das Eisen zurückhalten, um es wieder aufs neue zu verwenden.

In den spärlichen Fällen von erworbenem hämolytischem Ikterus, die zur mikroskopischen Untersuchung gelangten, wurde immer eine beträchtliche Siderosis der Nieren festgestellt.

Holmer[5]) hat in zwei Fällen von Anämie mit Icterus gravior, die im *Utrechter* Kinderkrankenhaus von *Haverschmidt*[5]) beobachtet wurden, eine eingehende Untersuchung der Leber vorgenommen. Der erste Fall betraf ein Kind, das im Alter von 25 Tagen starb und welches einige Stunden nach der Geburt

---

[1]) *Schmincke*, Verhandl. d. Dtsch. Patholog. Gesellsch. 19. Tag. Göttingen 1923.

[2]) *de Lange*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 64. 1926.

[3]) *Ylppö*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 17. 1918.

[4]) *Eppinger*, l. c.

[5]) *Holmer*, *Haverschmidt*, l. c.

plötzlich intensiv gelb geworden war. Am 17. Lebenstag wurde es ins *Utrechter* Kinderkrankenhaus aufgenommen. Im Blutserum erwiesen sich die direkte und die indirekte Reaktion nach *Hymans v. d. Bergh* als positiv. Der Harn enthielt viel Eiweiß, keinen Zucker, kein Urobilin. Die Reaktion auf Gallenfarbstoff war positiv. Mikroskopisch wurden zahlreiche Zylinder angetroffen. Der Hämoglobingehalt des Blutes betrug 25 % Sahli. Bei der Sektion wurde kein Kernikterus gefunden, wohl aber sehr ausgebreitete Nekrosen in der Leber, welche *Holmer* wenigstens teilweise der Gallenstauung zuschreiben möchte. Die Leber enthielt viele Gallenthrombi. Die *Kupffer*schen Sternzellen waren groß, enthielten stellenweise rote Blutkörperchen. Der auffallendste Umstand war jedoch, daß fast alle Sternzellen mit braunen und gelbbraunen Stäbchen beladen waren, welche nach *Holmer* den Eindruck machten, als seien sie phagozytierte Thrombi. An mehreren Stellen konnte man die Beobachtung machen, daß die Gallenthrombi aus den Gallenkapillaren hinaus in den perivaskularen Raum gelangten. In den Leberzellen zeigten sich ebenfalls zahlreiche Gallentröpfchen. Stellenweise fanden sich noch Blutbildungsherde in der Leber.

Im zweiten Falle handelte es sich um ein Mädchen von 15 Tagen, das kurz nach der Geburt ikterisch wurde und blieb. In den Fäzes fand sich ein geringes Quantum Gallenfarbstoffe. Das Kind starb bald nach der Aufnahme ins Krankenhaus. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich ein beträchtlicher Teil der Leberzellen als gut erhalten; von vielen jedoch war das Protoplasma fettig degeneriert oder teilweise verflüssigt.

In den drei von uns untersuchten Fällen von schwerem Ikterus (siehe Tabelle II) fanden wir nur einmal eine leichte Verfettung des Leberparenchyms.

Es gibt aber in der Literatur Beobachtungen von Leberzellennekrose wie die oben zitierten *Holmer*schen Fälle, und solche Befunde zeigen dann eine gewisse Übereinstimmung mit der akuten oder subakuten gelben Leberatrophie[1]), deren Entstehung allgemein mit der Einwirkung chemischer Gifte in Zusammenhang gebracht wird. Chemische Gifte, von der Mutter oder vom Kinde selber produziert, können während der Schwangerschaft die Hämolyse beim Kinde verursachen. Auf

---

[1]) Es wurde schon wiederholt in der Literatur betont, daß der Name akute gelbe Leberatrophie unrichtig ist. Es handelt sich um einen sich schnell ausbreitenden nekrotischen Prozeß.

diesen Blutabbau wird durch vermehrte Blutbildung reagiert. Die Reparation findet ihren anatomischen Ausdruck in den beschriebenen Organveränderungen. Zu dieser Auffassung bekennen wir uns.

Angesichts der in der Literatur beschriebenen Lebernekrose wäre es von Interesse, im Harn der Kinder mit Icterus gravior familiaris nach Leuzin und Tyrosin zu suchen. Wir selber haben dies versäumt, und es ist uns nicht gelungen, eine diesbezügliche Beobachtung zu finden. Zwar berichten *Hoffmann* und *Hausmann* (l. c.), daß sie bei einem zweijährigen Kinde, das an Icterus neonatorum gravior gelitten hatte, eine Vergrößerung und Insuffizienz der Leber feststellten. Im Harn fanden sich dann und wann Albumosen nebst Zystin und Leuzin, und es trat eine vorübergehende Ausscheidung verschiedener Zuckerarten auf.

Gibt es einen allmählichen Übergang von latenter Hyperbilirubinämie zu Icterus neonatorum levis und Icterus neonatorum gravis, wie *Lenart*[1]) ihn auf Grund seiner ingeniösen Hypothese über Blutabbau als Folge von Isoagglutinationserscheinungen annehmen will?

Lenarts Hypothese wird unserer Meinung nach nicht umgestoßen durch den Umstand, daß nach *Mitchells* (l. c.) Untersuchungen ein Unterschied der Blutgruppen zwischen Mutter und Kind beim Zustandekommen der Hämolyse keinen Faktor bildet und kein Zusammenhang zwischen einem Unterschied der Blutgruppen einerseits und der Anwesenheit von Icterus neonatorum benignus andererseits besteht.

„Die Erscheinung der Agglutination beruht ja darauf," wir zitieren *van Herwerden*[2]), „daß die im Blutserum befindlichen Agglutinine mit Agglutinogenen der roten Blutkörperchen zusammenkommen. Diese Agglutinogene sind schon frühzeitig im Embryonalleben zu erkennen und müssen, wie es der Vererbungsmodus zeigt, schon bei der Befruchtung bestimmt sein. Inwieweit auch die Agglutinine des Serums eine erbliche Base haben, ist noch nicht mit Bestimmtheit entschieden worden. Letztere sind erst im ersten Lebensjahre nachweisbar, und es ist nicht ausgeschlossen, daß sie zeitlebens noch geändert werden können."

Wir haben in letzterer Zeit gelernt, familiäre Krankheiten als hereditäre zu betrachten. Angenommen, daß die Agglutino-

---

[1]) *Lenart*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 121. H. 3/4. 1928.

[2]) *van Herwerden*, De Beteekenis der Bloedgroepen. Utrecht, Kemink en Zoon, 1928.

gene schon bei der Befruchtung bestimmt werden, dann beteiligt sich auch die Spermazelle des Vaters an ihrer Bildung. Man könnte dann die Hypothese aufstellen, daß die Hämolyse bei Icterus gravior nicht ihren Grund finde in den Isoagglutinen des mütterlichen Serums, sondern in den vom Vater oder (und) Mutter geerbten Agglutinogenen des Kindes in utero.

Immerhin kommt es uns sehr interessant vor, die Blutgruppenbestimmung bei ikterischen und nicht ikterischen Kindern in Familien mit Icterus gravior familiaris vorzunehmen.

Zusammenfassung.

Man könnte den Icterus familiaris gravior durch folgende Hypothesen erklären:

1. Eine Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparats beim Kinde.
2. Vergiftung des Kindes in utero durch chemische Gifte, entweder produziert durch eine Stoffwechselerkrankung der Mutter oder durch eine solche des Kindes selber. Dadurch findet bereits in utero ein erhöhter Blutabbau statt, welcher reparatorische Vorgänge zur Folge hat.
3. Der Blutabbau erfolgt dadurch, daß die geerbten Agglutinogene des Kindes mit den Isoagglutininen der Mutter eine Hämolyse hervorrufen, welche wieder zu Reparation führt.

Die erste Hypothese möchten wir verwerfen. Für die zweite spricht vieles. Die meisten Autoren sind ihre Anhänger, und der Umstand, daß nicht alle Kinder derselben Mutter von der Krankheit befallen werden, widerspricht derselben nicht. Es ist ja nicht notwendig, daß die Stoffwechselkrankheit der Mutter oder des Kindes in jeder Schwangerschaft auftritt. Die dritte Hypothese trägt am meisten dem familiären (hereditären) Charakter der Krankheit Rechnung. Es wird künftig von großem Interesse sein, die direkte Aszendenz und die Seitenlinien der betroffenen Familien zu durchforschen. Eingedenk des Umstandes jedoch, wie lange ein Erbfaktor versteckt bleiben kann, darf man von den Ergebnissen solcher Untersuchungen keine großen Erwartungen hegen. —

Hydrops congenitus universalis foetus.

Die Frau X. wurde in gravidem Zustande mit sehr starken Ödemen, hauptsächlich der unteren Extremitäten, und Hydramnion in das Katholische Krankenhaus *im Haag* aufgenommen. Der Harn enthielt Eiweiß; bei mikro-

skopischer Untersuchung wurden keine Zylinder gefunden, wohl aber Erythrozyten und Leukozyten. Die Geburt des 3. Kindes, eines Knaben, fand am 3. Mai 1928 statt. Das Kind war ausgetragen und hatte ein universales Ödem, wie die Ausbildung (Abb. 6), welche wir Dr. *J. J. Th. Vos* verdanken, zeigt. Das Kind hat noch eine halbe Stunde gelebt. Die Sektion wurde ca. 24 Stunden nach dem Tode seitens Dr. *Vos* vorgenommen. Der Rigor mortis war gering, die Haut sehr blaß und glänzend. Als der Hautschnitt angelegt wird, entströmt dem subkutanen Gewebe viel klare gelbe Flüssigkeit. In der Bauchhöhle befindet sich etwa ½ l gelbe Flüssigkeit mit großen Fibrinflocken. Das Bauchfell ist glatt und glänzend. Der Darm und das Mesenterium sind ohne Befund; dieselben sind hochgradig zusammengedrückt, enthalten jedoch in ihrem unteren Teile zähes gelbgrünliches Mekonium. Die Nabelgefäße sind offen. Der Urachus ist geschlossen. Die Leberoberfläche ist glatt; auf dem Querschnitt ist die Farbe dunkelbraun, die Inselzeichnung ist verlorengegangen. Die großen Gallenwege sind durchgängig. Die Milz ist nicht vergrößert (leider wurden keine Organgewichte notiert), im Querschnitt dunkelrot. Follikel sind nicht sichtbar. Die Konsistenz ist eine ziemlich feste. Nieren, Nebennieren, Harnblase und Testikel sind makroskopisch ohne Befund, ebenso wie der Magen und das Pankreas.



Abb. 6. Hydrops congenitus foetus.

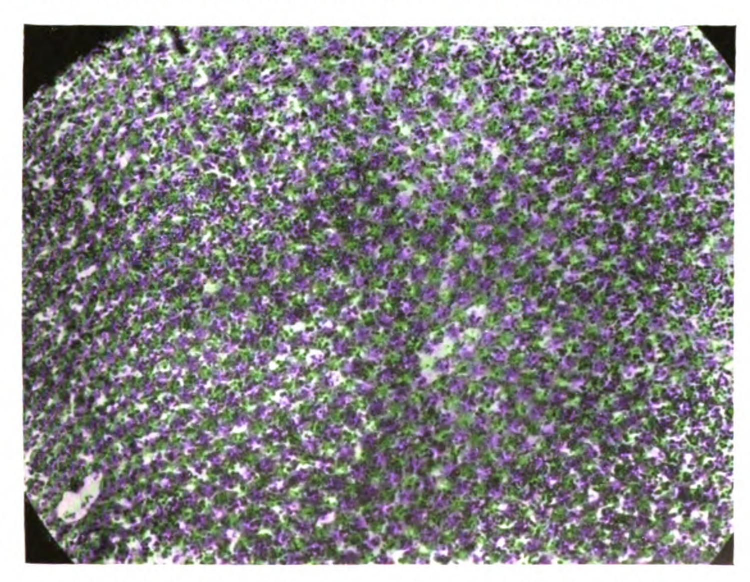


Abb. 7. Hydrops congenitus foetus. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Übersichtsbild der Leber.

Das Herz ist nicht vergrößert. Ductus Botalli und Foramen ovale offen. Die Lungen sind nur wenig entfaltet.

Aus der Anamnese der Mutter (laut Bericht von Dr. *Schellekens*): 30jährige Frau. Zwei gesunde Kinder. Kein Abortus. Sie machte in der ersten Schwangerschaft eine Grippe durch. Beim zweiten Partus starker Blutverlust. Als 15jähriges Mädchen Rheuma mit Endokarditis. Die Geburt des Kindskopfes erfolgte spontan; die Extraktion des Rumpfes war sehr schwierig wegen des starken Aszites und der Ödeme. Ödematöse Plazenta mit Infarkten. *Wassermann*-Reaktion im Blut der Mutter negativ.

Zur *mikroskopischen Untersuchung* wurden uns Teile der Leber, Milz, Nieren, Nebennieren und Plazenta übersandt.

Technik: Paraffinschnitte. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson, Mallory, Dominici, Turnbull-Hueck.*

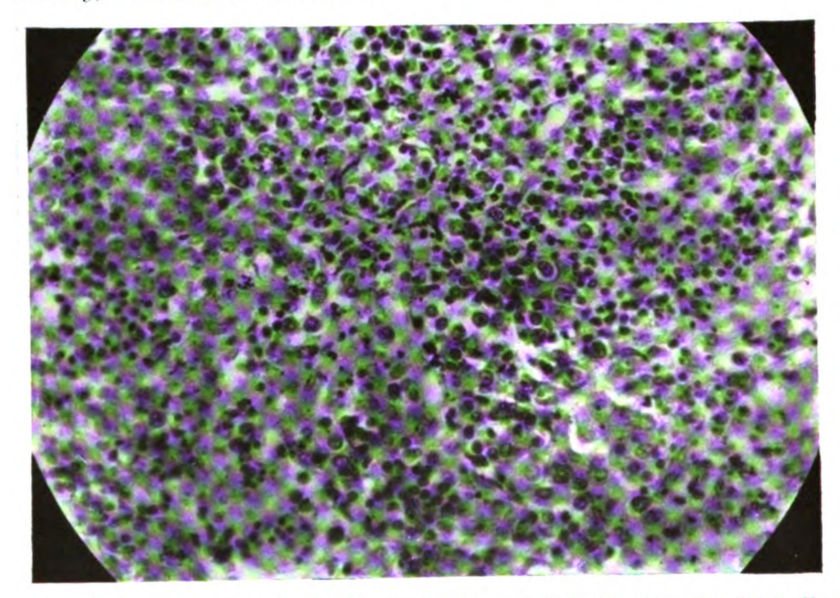


Abb. 8. Hydrops congenitus foetus. Leber. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Starke Vergrößerung. Blutbildungsherde und Kapillare mit kernhaltigen Elementen.

Leber (Abb. 7, 8, 9, 10). Die Venae centrales lassen sich auffinden und sind weit geöffnet. Die Leberbälkchen sind unregelmäßig geordnet und werden durch ein Übermaß von Blutbildungsherden unterbrochen. Keine Nekrose oder Verfettung der Leberzellen; jedoch sind an vielen Stellen die Leberzellen und sogar die Kerne derselben eingebuchtet durch die Elemente der Blutbildungsherde. Die Blutkapillaren sind weit, jedoch nicht mit Blut überfüllt, enthalten aber zahlreiche kernhaltige Elemente. Die Blutbildungsherde befinden sich meistens in den Ausbuchtungen der Blutkapillaren; stellenweise sieht man jedoch Häufchen einer Zellart, die etwas größer ist als die Mehrheit der kernhaltigen Zellen, und welche sich außerhalb der Blutkapillaren, zwischen Endothel und Leberzellen, befinden. Die Bildungsstätten enthalten eine große Zahl von Erythroblasten mit öfters noch basophilem Protoplasma. Zahlreich sind die Karyorhexisfiguren. Weiter findet man in den Herdchen größere, lymphozytenähnliche Zellen und kleinere Formen, deren Kern chromatin-

reicher und deren Protoplasmasaum schmal ist. Wie schon oben gesagt, trifft man diese Zellen auch häufchenweise außerhalb der Blutkapillaren an. Sie

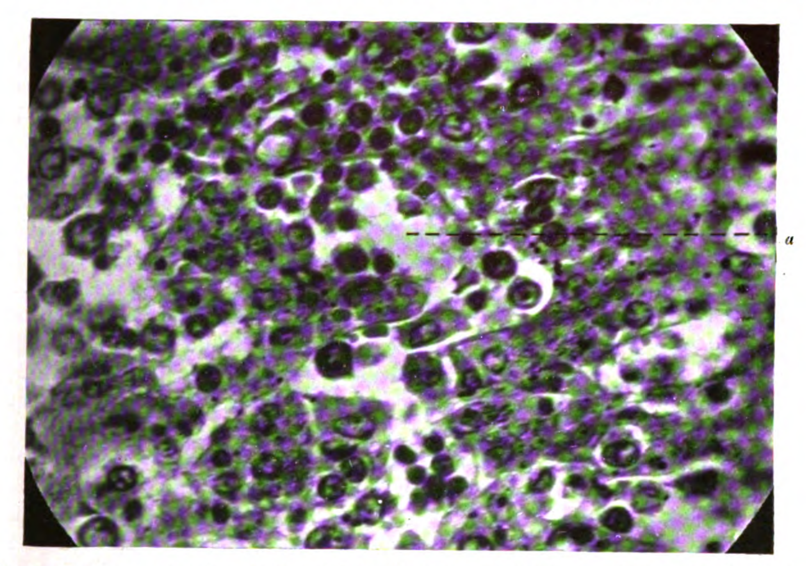


Abb. 9. **Hydrops congenitus foetus. Leber.** Ölimmersion. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. *a* = Blutkapillare mit den verschiedenen im Text beschriebeneu Zellen.

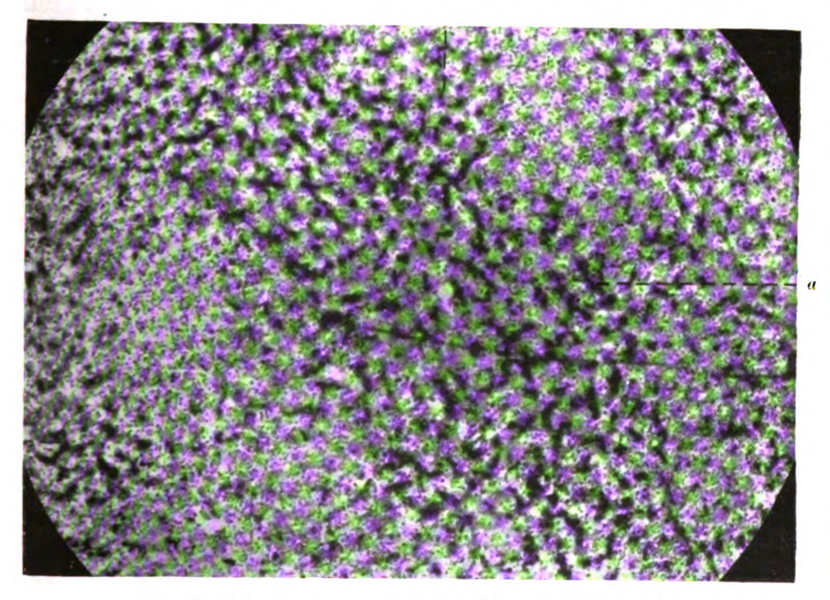


Abb. 10. Hydrops congenitus foetus. Siderosis (*a*) der Leber. Färbung nach *Turnbull-Hueck*.

gehören aller Wahrscheinlichkeit nach der myeloiden Reihe an. Die Präparate zeigen nur sehr vereinzelte Hämoglobinschollen. Die Myelozytenzahl in den Blutkapillaren ist keine große; stellenweise liegen sie jedoch in

Häufchen. Die Leber weist eine auffallend starke Siderosis auf. Auch die meisten Sternzellen enthalten Eisen, nicht aber in Pigmentform, sondern sie sind diffus blau gefärbt. Die Zahl der Sternzellen ist dem Anschein nach nicht vermehrt; die meisten haben ihre schlanke Gestalt behalten. Die Phagozytose seitens der *Kupffer*-Zellen ist nur eine sehr beschränkte. Das intraazinöse Bindegewebe hat nicht zugenommen; das interlobäre um ein weniges. Es ist fast keine Gallenstauung nachweisbar; nur an ganz vereinzelten Stellen sieht man einen Gallenthrombus.

Milz. Es sind keine Follikel zu unterscheiden, und nur eine geringe Zahl gefäßführender Trabekel. Man sieht eine sehr zellreiche Grundmasse, die eine große Zahl von kernhaltigen Elementen enthält; wogegen die Erythrozyten in der Minderheit sind. Die kernhaltigen Elemente sind Erythroblasten mit reifem und unreifem Protoplasma, auch Megaloblasten, weiter in großer Zahl dieselbe Art von größeren Zellen, die sich auch in der Leber befinden, und welche als Myeloblasten zu betrachten sind, und schließlich Retikulumzellen. Myelozyten finden sich nur wenige, und diese wenigen sind neutrophil. Keine Siderosis, keine Phagozytose seitens der Sinusendothelia. Es ist eine geringe Quantität nichteisenhaltigen Pigments vorhanden.

Nieren. Die neogene Zone ist stark ausgeprägt. Es besteht eine Siderosis mäßigen Grades, welche sich nicht der Hauptsache nach auf die Tubuli contorti beschränkt, sondern auch in den *Henle*schen Schleifen nachweisbar ist. Stellenweise liegen blaue Körnchen frei im Lumen der Harnkanälchen. In vereinzelten Epithelien der gewundenen Kanälchen ist Gallenpigment anwesend, und eine sehr kleine Zahl von Harnkanälchen enthält Gallenzylinder. Es zeigt sich eine Fülle von Blutbildungsherdchen; ein Teil derselben besteht hauptsächlich aus erythroblastischen, ein anderer Teil überwiegend aus myeloischen Elementen.

Nebennieren. Keine Siderosis. In der Rinde sind vereinzelte Zellenhäufchen zu beobachten, die vielleicht Blutbildungsherdchen darstellen, vielleicht kleine Rindenadenome sind.

Plazenta. Hochgradiges Ödem. Die Eisenreaktion ist negativ.

Unsere nun folgenden Betrachtungen über das Krankheitsbild des Hydrops congenitus universalis beziehen sich nur auf die Fälle vom Typus *Schridde*. Wir lassen also diejenigen Fälle außer Betracht, wo Lues vorgefunden wurde, die Plazenta andere Veränderungen aufwies als Ödem, wo angeborene Abweichungen von Lungen, Herz, Leber oder Systema uropoeticum bestanden, welche den Hydrops mechanisch erklären konnten.

In Tabelle III sind die Befunde derjenigen Beobachtungen aus der Literatur zusammengestellt, wo eine mehr oder weniger ausführliche histologische Organuntersuchung vorgenommen wurde. Die Fälle mit nur spärlichen histologischen oder nur makroskopischen Befunden sind fortgelassen.

Für die Anamnese der Mütter, welche Kinder mit Hydrops congenitus *Schridde* zur Welt bringen, gilt dasselbe wie für die Mütter der Kinder mit Icterus gravior. Abortus, mazerierte

Tabelle III. *Hydrops universalis foetus.*

Autor	Leber					Milz			Nieren			
	Siderosis	Vermehrte Aktivität der *Kupffer*-zellen	Gallen-thrombi	Erythro-poese	Myelo-poese	Siderosis	Erythro-poese	Myelo-poese	Siderosis	Erythro-poese	Myelo-poese	Gallen-pigment
Swart (1904). 4. Fall	?	?	+	++	+	?	+	+	?	+	+	?
Schridde (1910) (Bei 3 Beobachtungen die gleichen Befunde)	+	?	?	++	+	+	+	+	—	+	+	?
Loth (1912)	+++	?	?	++	+	+ (als Reagens nur Schwefelammonium verwendet)	+	+	—	—	—	?
Fischer (1912). Berliner Klin. 1. Fall	++	?	?	++	+	++	?	++	?	+	+	?
2. Fall	+	?	?	++	+	?	?	?	—	+	+	?
Fischer (1912). D. med. Wschr. 1. Fall	++	?	?	++	+	?	+	+	?	+	+	?
2. Fall	++	?	?	++	+	?	+	+	?	+	+	?
Rautmann (1912)	geringe	?	?	++	—	—	+	+	?	+	+	?
Chiari (1914)	—	?	?	++	+	?	+	+	?	?	?	?
Luth (1914)	+	?	Gallen-pigment	++	+	— (Perls-Reaktion auf Fe) Gallenpigment vorhanden	+	+	—	+	+	+
Gierke (1921)	+	?	?	++	geringe	+	+	+	leichte	—	—	?
Koegel (1922)	?	?	?	++	+	?	+	+	?	—	+	?
Eichelbaum (1923). 1. Fall	sehr geringe	geringe Vermehrung	++	++	+	—	+	+	?	+	+	?
2. Fall			++	+++	++	?	+	+	?	—	—	?
Kratzeisen u. *Ballhorn* (1925). 2. Fall	—	—	—	++	—	?	+	+	?	—	—	?
4. Fall	—	—	—	++	—	?	+	+	?	?	?	?
de Groot-Vos (1927)	+	+	+	++	+	?	+	+	?	+	+	+
Eigener Fall (1928)	++	—	—	++	+	—	+	+	+	+	+	—

Das Fragezeichen bedeutet, daß der Umstand nicht erwähnt worden ist.

Früchte und Kinder mit angeborenen Anomalien fehlen fast nie in der Reihe der Partus.

Fast alle Kinder, welche hydropisch geboren werden, sterben sehr bald nach der Geburt. Die meisten Fälle beziehen sich auf Frühgeburten. Beobachtungen bezüglich großer ausgetragener Kinder lassen sich jedoch auch in der Literatur auffinden. Zu wiederholten Malen begegnet man der Mitteilung, daß die Mutter Nephritis oder Hydramnion oder beides hatte, aber auch dies ist keineswegs ein konstantes Vorkommnis. Die Meinung *Kratzeisens* und *Ballhorns*[1]), daß dieses Leiden nur bei Mädchen angetroffen wird, ist eine irrige. Viele Beobachtungen betreffen männliche Kinder, so auch unsere eigene. Von großer Wichtigkeit ist der Umstand, daß dieselbe Mutter mehr als ein hydropisches Kind zur Welt bringen kann. Die diesbezüglichen Beobachtungen findet man in der *Broekhuizen*schen Arbeit[2]) zusammengestellt. Nur ausnahmsweise kommt es vor, daß das erstgeborene Kind ein hydropisches ist. Es liegen auch Beobachtungen von Zwillingen vor, welche beide hydropisch waren oder von denen nur einer allgemeines Ödem hatte. Des weiteren ist die Mitteilung *Ballantynes*[3]) sehr wichtig, laut welcher die ersten vier Fälle von Hydrops foetus, welche er zu sehen bekam, die Kinder ein und derselben Frau und ihrer Schwägerin waren, und daß die Frau und ihr Bruder beide hochgradige Anämie hatten. „A purely paternal cause has been referred to tentatively by some writers", sagt *Ballantyne* und teilt dann das Gesagte mit.

Wie gesagt kommen die hydropischen Kinder tot zur Welt oder sie sterben nach einigen Stunden, höchstens Tagen. Die Behauptung *Kratzeisens* und *Ballhorns*, als habe *Swart*[4]) die Krankheit bei einem Mädchen von 1½ Jahren beobachtet, ist eine irrige. Von den vier von *Swart* mitgeteilten Fällen pathologischer Blutbildung bei Kindern gehören die ersten drei gewiß nicht zum Bilde des Hydrops congenitus, der vierte, welcher jedoch ein neugeborenes Kind betrifft, gehört wahrscheinlich hierzu.

Es findet sich beim Hydrops congenitus eine hochgradige Blutneubildung. Kommt ebenfalls erhöhter Blutabbau vor? Nach

---

[1]) *Kratzeisen* und *Ballhorn*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 39. 1925.

[2]) *B. J. Broekhuizen*, Inaug.-Diss. Groningen. 1908.

[3]) *J. W. Ballantyne*, Manual of antenatal Pathology and Hygiene. The Foetus. S. 245. Edinburgh. William Green and Sons. 1902.

[4]) *Swart*, Virchows Arch. Bd. 182. 1905.

einigen Autoren, z. B. *Rautmann*, ist dies nicht der Fall; er betrachtet die hochgradige Erythroblastose nicht als eine Reaktion auf vorangegangene Blutmauserung, sondern als das Primäre im pathologischen Prozeß. In *Rautmanns* Fall[1]) soll die Myelopoese gefehlt haben; hierauf kommen wir später noch zurück. Beim Literaturstudium der allgemeinen Wassersucht jedoch findet man wiederholt erwähnt, daß die Kinder auch ikterisch waren, und es wurden histologische Bilder beschrieben, die nicht anders, als durch einen pleiochromen Resorptionsikterus verursacht, gedeutet werden können. Das Urteil wird erschwert durch den Umstand, daß die Mehrheit der Fälle in ganz ungenügender Weise histologisch untersucht worden ist. Heben wir aber den zweiten Fall *Eichelbaums*[2]) hervor. Das Kind wurde 3 Tage alt und zeigte leichten allgemeinen Ikterus. Bei der histologischen Untersuchung fand sich eine große Zahl von Gallenthrombi, was man beim gewöhnlichen Icterus neonatorum, auch nach unseren eigenen Untersuchungen, nicht antrifft. Ferner befinden sich unter den vier Fällen von *Kratzeisen* und *Ballhorn* zwei mit starkem allgemeinen Ikterus. Im zweiten Falle *Eichelbaums*, wo klinisch die Gelbsucht fehlte, wies die Leber eine große Zahl von Gallenthrombi auf. Das Kind aus der Mitteilung *de Groots*[3]) blieb eine halbe Stunde am Leben. Die histologische Untersuchung wurde von *Vos* vorgenommen, welcher in der Leber Gallenthrombi, in vielen Sternzellen Eisenpigment und in den Nieren Gallenpigment vorfand.

Es geht natürlich nicht an, aus dem Fehlen einer Lebersiderosis auf fehlenden Blutabbau zu schließen, wenn man nicht gleichzeitig nach *Turnbull-Hueck*[4]), welche die einzige zuverlässige Methode zu sein scheint, auch die Milz und die Nieren untersucht und in diesen ebenfalls eine negative Reaktion festgestellt hat. In den Fällen *Eichelbaums* mit den zahlreichen Gallenthrombi wurde nur ein geringer Eisengehalt der Leber festgestellt, die Milz war ohne Siderosis, die Nieren wurden nicht auf ihren Eisengehalt geprüft. In diesen Fällen muß immerhin ein starker Blutabbau stattgefunden haben. Wir erinnern an den von uns untersuchten Fall von Icterus gravior familiaris beim Kinde T. mit der hochgradigen Nierensiderosis

---

[1]) *Rautmann*, Zieglers Beitr. Bd. 54. 1912.
[2]) *Eichelbaum*, Arch. f. Gynäk. Bd. 119. 1923.
[3]) *de Groot*, Nederl. Tijdschr. v. Verlosk. en Gynaecol. 1927. 4.
[4]) *Hueck*, Zieglers Beitr. Bd. 54. 1912; man sehe ferner *Schmorl*, Die patholog.-histolog. Untersuchungsmethoden.

und dem fehlenden (oder nicht nachweisbaren?) Eisenpigment der Milz, und an den Umstand, daß es beim angeborenen hämolytischen Ikterus bisweilen sogar mit der *Turnbull-Hueck*-Reaktion nicht gelingt, eine blaue Farbe zu bekommen.

Von den 8 Fällen, welche in der Arbeit von *Kratzeisen* und *Ballhorn* mitgeteilt werden, sind eigentlich nur zwei etwas ausführlich untersucht worden, und auch in diesen fehlen noch viele Angaben. Es sind ihre Fälle 2 und 4, welche beide intensiv ikterische Kinder betreffen. Auch bei Fall 1 steht Ikterus vermerkt. In Fall 1 und 2 wurde die Leber nach *Turnbull-Hueck* untersucht; es fehlte eine Siderosis; bei der Milz und den Nieren unterblieb die Ausführung der Reaktion jedoch, und in den anderen Fällen von *Kratzeisen* und *Ballhorn* wurde gar nicht auf Eisen geprüft. Soweit unser Literaturstudium geht, sind die Fälle *Schriddes*[1]), *Loths*[2]), *Gierkes*[3]) und unser eigener Fall die einzigen Beobachtungen, wo nach Siderosis in *Leber, Milz* und *Nieren* gesucht wurde[4]).

Man ist also jedenfalls nicht berechtigt, zu behaupten, daß beim Hydrops congenitus ein vermehrter Blutabbau fehle; im Gegenteil, alles spricht dafür, daß ein solcher besteht. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird sich dieser vermehrte Blutabbau im klinischen und histologischen Bild um so deutlicher ausprägen, als die Kinder die Geburt länger überlebt haben.

Zu wiederholten Malen wird bei den Sektionsbefunden vermerkt, daß die Flüssigkeit aus den Körperhöhlen mehr oder weniger intensiv gelb gefärbt ist. In einer Beobachtung *Ballantynes* erwies sich die Biliverdinreaktion in der Aszitesflüssigkeit als positiv. Bereits vor der Geburt muß hier also neben dem hämolytischen Ikterus ein pleiochromer Resorptionsikterus bestanden haben. Im zweiten von *Fischer*[5]) in der Deutschen Med. Wochenschrift beschriebenen Fall wird nachdrücklich auf den Reichtum der Leber an Gallenpigment hingewiesen. In dem ersten der beiden von demselben Autor in der Berliner Klin. Wochenschrift mitgeteilten Fälle wurde eine stark ikterische Leber beobachtet und befand sich 1/2 Liter eines galligen Aszites in der Bauchhöhle.

---

1) *Schridde*, Münch. med. Wschr. 1910. S. 397.

2) *Loth*, D. med. Wschr. 1912. Nr. 34.

3) *Gierke*, Verhandl. d. D. Path. Gesellsch. Jena 1921.

4) Die Mitteilung *Eichelbaums* läßt hierüber im Zweifel.

5) *Fischer*, D. med. Wschr. Nr. 9. 1912. Berl. kl. Wschr. Nr. 51. 1912.

Ludwig[1]) und *Lutz*[2]) berichten über Gallenpigmentschollen zwischen den Leberzellen, und *Lutz* sogar von Gallenpigmentzylindern in den Nieren.

Soweit wir wissen, ist die indirekte Reaktion nach *Hymans van den Bergh* in der Körperflüssigkeit oder im Blutserum nie ausgeführt worden. *Kratzeisen* und *Ballhorn* (l. c.) behaupten in ihrer im Jahre 1925 erschienenen, aber im Sommer 1923 abgeschlossenen Arbeit, daß in der Literatur nur 5 histologisch untersuchte Fälle von Hydrops congenitus auffindbar sind. Diese Behauptung ist gewiß nicht richtig: es gibt deren viel mehr, auch schon in der älteren Literatur (man sehe *Broekhuizens* Inaug. Diss. 1908), wenngleich diese Untersuchungen auch meist unvollständige waren. *Kratzeisen* und *Ballhorn* nennen nur die Arbeiten von *Swart* (1905), *Schridde* (1910), *Rautmann* (1912), *Chiari*[3]) (1914) und *Koegel*[4]) (1922).

Falls wir allein die mehr oder weniger ausführlich untersuchten Fälle berücksichtigen, können wir aus der Literatur vor 1923 noch die Beobachtungen von *Fischer, Loth, Ludwig, Lutz* und *Gierke* hinzufügen, aus der späteren die von *Eichelbaum, Becker*[5]), *Hartmann*[6]) und *de Groot-Vos*. Immerhin noch eine dürftige Ernte, wenn man bedenkt, daß die Frequenz des angeborenen Hydrops 0,3‰ sein soll. Auffallend ist der Mangel an französischer Literatur; dies gilt sowohl für den Hydrops congenitus als für den Icterus gravior familiaris. Der belgische Autor *Goormagtigh*[7]) spricht von: „ce coin â peine exploré de la pathologie infantile". Es ist auch merkwürdig, in welcher kurzen und unrichtigen Weise das Thema Hydrops congenitus in dem sonst so verdienstvollen Buch „Klinische Hämatologie des Kindesalters" von *Baar* und *Stransky* abgehandelt wird.

Es ist zweifelhaft, ob der Fall *Goormagtighs*, der histologisch genau untersucht wurde, vom Autor aber als fötale Leukämie interpretiert ward, dem Typus *Schridde* angehört. Bei diesem Typus der angeborenen Wassersucht findet man ja in der Plazenta nur durch Ödem verursachte Veränderungen, keine sonstige Anomalien. *Goormagtigh* sagt jedoch nachdrücklich,

1) *Ludwig*, Correspondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 25. 1912.
2) *Lutz*, ibidem, Nr. 11. 1914.
3) *Chiari*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 80. 1914.
4) *Koegel*, Schweiz. Med. Wschr. Nr. 11. 1922.
5) *Becker*, Ztrlbl. f. Gynäk. Nr. 43. 1925.
6) *Hartmann*, Ztrlbl. f. Gynäk. Nr. 9. 1925.
7) *Goormagtigh*, Annales d'Anatomie pathologique. II. 1925.

daß in seiner Beobachtung die Plazenta nicht durch Ödem vergrößert war, sondern durch „transformation angiomateuse de ses villosités". Die Plazenta hatte das enorme Gewicht von 1750 g (oder von 1500 g, wie auf der nächsten Seite steht). Sollte sich die Transformation konstant vorfinden, dann muß man annehmen, daß dieselbe allen anderen Untersuchern entgangen sei, was a priori zu verwerfen ist. Auch in unserem Fall ließ sich nur Ödem feststellen [1]). *Ruyter* [2]) hat einen Fall von allgemeiner Wassersucht beschrieben, die auf einem Chorangiom der Plazenta beruhte, welche Stauung verursachte.

Es gilt jetzt noch einige abweichende Fälle aus der Literatur zu vermelden. Wir nennen die interessante Mitteilung *Ludwigs*, wo sich beim wassersüchtigen Kinde eine Stenose der Mitralis vorfand. Mit Recht jedoch schaltet der Autor diese Stenose als Ätiologie aus. Es hatte sich ja das Foramen ovale frühzeitig geschlossen; deshalb war das linke Herz entlastet und eine Stauung ausgeschlossen. Die Leber und Milz waren nicht vergrößert. Die Zahl der Blutbildungsherde in der Leber war nicht größer als physiologisch; in den anderen Organen fehlten dieselben. Nach Siderosis wurde nicht gesucht. Einen übereinstimmenden Fall ohne Mißbildung hat *Hoeck* veröffentlicht; auch hier fanden sich keine Blutbildungsherde.

Angesichts des Fehlens der Blutbildungsherde in vereinzelten Fällen äußert *Koegel* als seine Auffassung vom Entstehen des Hydrops congenitus: „Bei besonders disponierten Individuen bewirken verschiedene Noxen (u. a. kongenitale Lues, Nephritis der Mutter) ein fötales Ödem und eine mehr oder weniger hochgradige Wucherung der blutbildenden Gewebe. Diese beiden Veränderungen brauchen nicht in ursächlichem Verhältnis zueinander zu stehen, sondern dürfen als einander koordinierte Erscheinungen angesehen werden."

Aus anderen Beobachtungen stellt sich heraus, daß sich die Blutbildungsherde überall da formen können, wo während des intra-uterinen Lebens Blut gebildet wird. In der Beobachtung *Hartmanns* [3]) waren dieselben schon makroskopisch im Darme sichtbar, dem Ansatz des Mesenteriums gegenüber.

---

1) Die Infarkte können in ätiologischer Hinsicht in unserem Falle außer Betracht gelassen werden.

2) *Ruyter*, Inaug.-Diss. München 1915, zit. nach *Hoeck*, Ztrlbl. f. Gynäk. Nr. 3. 1925.

3) *Hartmann*, Ztrlbl. f. Gynäkol. Nr. 43. 1925.

Die mikroskopischen Befunde aus der Literatur stimmen der Hauptsache nach überein. Von Nekrosen oder Verfettung der Leberzellen wird nichts erwähnt; wohl kann man beobachten, daß die Leberzellen öfters klein und eingebuchtet sind. Fast konstant wird angegeben, daß die Milzfollikel nicht sichtbar sind. Hiervon gibt es jedoch Ausnahmen. *Eichelbaum* fand in seinem ersten Fall gut entwickelte Follikel mit großen Keimzentren. Einige Autoren, zum Beispiel *Rautmann* und *Kratzeisen* und *Ballhorn*, beobachteten in der Leber nur Erythro-, keine Myelopoese. Ganz anstandslos können wir dies nicht annehmen. *Rautmann* sagt nämlich, daß er in vereinzelten der größeren Zellen, welche von den meisten Autoren (auch von uns) als Myeloblasten, von ihm jedoch als Mutterzellen der Erythrozyten gedeutet werden, mittels der Oxydasereaktion Granula feststellen konnte. Gleichzeitig sei hier mitgeteilt, daß *Rautmann* die von ihm in der Leber nachgewiesene Siderosis nicht als durch den Untergang von Erythrozyten entstanden auffaßt, sondern durch den Verfall von Erythroblasten.

Wir wollen jetzt die verschiedenen Erklärungshypothesen des Hydrops congenitus betrachten und versuchen, uns ein Urteil darüber zu bilden, ob *Gierke*, *Eichelbaum* und *de Groot* Recht haben, wenn sie einen Zusammenhang zwischen allgemeiner angeborener Wassersucht und Icterus congenitus gravior postulieren.

Die Meinung *Kratzeisens* und *Ballhorns*, daß der Typus *Schridde* als Folge einer Stauung entstehe, die durch eine auf einer primären übermäßigen Blutbildung beruhende Verengerung des Stromgebietes der Porta verursacht werden soll, kann wohl nicht richtig sein. In der Mehrheit der beschriebenen Fälle läßt sich eine Stauung in den Baucheingeweiden nicht nachweisen; man findet dies vielfach in den pathologisch-anatomischen Protokollen nachdrücklich mitgeteilt. Auch in unserem Fall wies nichts auf eine Stauung hin, die dann besonders in der Milz stark sein müßte. Überdies wird diese Erklärung gänzlich hinfällig in jenen Beobachtungen, wo die Blutbildungsherde gefehlt haben.

Eichelbaum hat die Hypothese einer Bildungshemmung der hämatopoetischen Organe mit gleichzeitiger funktioneller Insuffizienz des Gefäßsystems ausgebaut. Im 7. Fötalmonat findet man in der Leber zahlreiche, aus Erythroblasten, Myeloblasten und Myelozyten bestehende Blutbildungsherde. In der Milz ist die Myelozytenbildung im 7. Fötalmonat bereits abgelaufen. Er

lenkt weiter die Aufmerksamkeit auf das häufige Vorkommen von angeborenen Mißbildungen bei Hydrops congenitus hin, und schließlich neigt er dazu, alle diese Anomalien beim Kinde mit Störungen in der Funktion der endokrinen Drüsen bei der Mutter in Zusammenhang zu bringen.

Viele Autoren suchen die Ursache der allgemeinen Wassersucht des Kindes in einer Stoffwechselstörung der Mutter, wodurch das Kind vergiftet wird. Der Umstand, daß ein Teil dieser Frauen Nephritis hat, kann zugunsten dieser Auffassung sprechen. Auch in einer Stoffwechselanomalie des Kindes kann man den Grund des Leidens suchen. In beiden Fällen kann man sich vorstellen, daß die Produkte des gestörten Stoffwechsels elektiv auf die Gefäßendothelien einwirken und dieselben krank machen. Der Hydrops könnte dann wieder einen Reiz zur abnormalen perivaskularen Blutbildung abgeben. Letztere Erklärung gibt *Rautmann.*

Koegel will die Wassersucht und die abnormale Hämatopoese voneinander trennen, das heißt nicht in einen ursächlichen Zusammenhang bringen, und so die Fälle von Hydrops ohne Blutbildungsherde erklären.

Aus unserer eigenen mikroskopischen Untersuchung und aus den mitgeteilten Literaturbefunden geht hervor, daß beim Hydrops congenitus auch Blutabbau stattfindet; wir brauchen nur an den Ikterus und an die Siderosis zu erinnern. So hochgradig wie beim Icterus gravior ist der Blutzerfall aber keineswegs. Wir sind deshalb nicht dazu geneigt, die Blutbildungsherde als eine reparatorische Reaktion auf die Blutmauserung zu be-
beim Hydrops congenitus eigentlich konstant.
trachten. Die Zeichen einer etwas stärkeren Anämie fehlen

Betrachtet man sowohl die Wassersucht wie die Gelbsucht als Folge eines toxischen Prozesses bei der Mutter oder beim Kinde, dann läßt sich zweifelsohne eine Übereinstimmung zwischen beiden feststellen, eine nicht größere jedoch als diejenige zwischen zwei verschiedenen Vergiftungen. Interessant ist aber die weitgehende Übereinstimmung in den mikroskopischen Organbefunden, besonders in jenen Fällen, wo beim Hydrops auch Ikterus festgestellt wurde. Die Meinung *Gierkes* können wir jedoch nicht teilen. Dieser Autor ist der Ansicht, daß, falls die extramedulläre Blutbildung bereits während des intrauterinen Lebens zu lebensgefährlichen Erscheinungen führt, der Hydrops congenitus entstehe, weil die Kinder dann tot geboren werden oder in den ersten Lebensstunden sterben. Entkommen

die Kinder hingegen der angeborenen Wassersucht, „die ja vielleicht noch auf gewissen Hilfsmomenten (z. B. Nephritis der Mutter) beruht, so kommen sie anscheinend gesund zur Welt. Erst nach Stunden oder Tagen entwickelt sich eine rasch fortschreitende, unter dem Bilde des Kernikterus zum Tode führende Erkrankung, bei der ebenfalls öfters eine Störung des Eisenpigmentstoffwechsels neben einer solchen des Gallenfarbstoffes beobachtet wird". Auch *Eichelbaum* versucht, einen Zusammenhang zwischen Icterus gravior und Hydrops congenitus herzustellen.

Therapie.

Die Anhänger der Vergiftungshypothese werden als logische Folge ihrer Ansicht, denjenigen Frauen, welche ein Kind mit Hydrops congenitus oder mit Icterus gravior geboren haben, in einer folgenden Gravidität Milchdiät und Jodetum kalicum verordnen.

In der Periode, in welcher bei einem Kinde mit schwerer Gelbsucht die Blutneubildung noch eine hochgradige ist, also in den ersten Lebenstagen, kommt uns eine Bluttransfusion irrationell vor[1]). Wird in den darauffolgenden Tagen das Kind dadurch anämisch, daß der Blutabbau noch anhält, die übertriebene Neubildung jedoch aufgehört hat, so kann eine Transfusion indiziert sein. Dazu verwende man, wenn möglich, nicht das Blut der Eltern mit Rücksicht auf eventuelle Toxität des mütterlichen Blutes und Erbfaktoren beim Vater.

Nach *Kratzeisen* und *Ballhorn* stammt von *G. B. Gruber* der Gedanke, bei denjenigen Kindern mit allgemeiner Wassersucht, die nicht gleich nach der Geburt sterben, durch Bestrahlung der Leber mit minimalen Dosen Röntgenstrahlen die abnormale Blutbildung zu verhindern. Dadurch würde die Leber Raum bekommen für die Fertigbildung, Ausdehnung und Funktionserhöhung ihres eigentlichen Gewebes und die allgemeine Störung zurücktreten. Diese Therapie dürfte auf der Theorie der primären Erythroblastose im Sinne *Rautmanns* beruhen.

Zusammenfassung und eigene Meinung.

Zwei Fälle von Icterus gravior familiaris wurden mikroskopisch untersucht. Die Befunde weisen auf hochgradigen Blutabbau und hochgradige Blutneubildung hin. Als die wahrscheinlichste Ursache des Blutzerfalls werden von der Mutter oder der

---

[1]) Man sehe jedoch die Fußnote auf S. 4.



Frucht selber gebildete Toxine betrachtet. Ein allmählicher Übergang von Icterus neonatorum zu Icterus familiaris gravior wird als unwahrscheinlich erachtet.

Aus der mikroskopischen Untersuchung eines Falles von Hydrops congenitus foetus und aus dem Studium der histologischen Befunde aus der Literatur geht hervor, daß auch hier ein ziemlich bedeutender Blutabbau bestehen kann; dies wird durch die festgestellte Siderosis und den pleiochromen Resorptionsikterus bewiesen. Der Blutzerfall ist aber viel weniger hochgradig als beim Icterus familiaris. Die Blutneubildung ist bei der allgemeinen Wassersucht nicht das Primäre, ist aber nicht als großenteils reparatorisch zu betrachten. Wahrscheinlich sind Toxine mit besonderer Affinität zum Gefäßsystem die Ursache der Wassersucht. In der Mehrheit der Fälle kommt es auch zu extramedullärer Blutbildung; dieselbe kann jedoch auch unterbleiben. Es besteht zwischen Hydrops und Ikterus kein anderer Zusammenhang, als daß beide auf einer Vergiftung beruhen können.

Art und Wesen dieser Toxine ist einstweilen noch unbekannt. Insoweit sie von der Mutter stammen, ist aber ihre Existenz nicht so aus der Luft gegriffen. Es weisen darauf die zahlreichen Schwangerschaftstoxikosen und vor allem auch der Umstand der schwerbelasteten Anamnese dieser Frauen hin (Abortus, mazerierte Früchte, Mißbildungen bei den Kindern). Falls dies alles fehlt und die Mutter ganz gesund ist, muß man auch einer Stoffwechselstörung des Kindes in utero eingedenk sein.

Beim Icterus gravior familiaris besteht ein familiäres (hereditäres) Moment. Der Umstand, daß ein und dieselbe Frau bisweilen mehr als ein Kind mit Hydrops congenitus zur Welt bringt, und daß allgemeine Wassersucht bei einer Frau und bei deren Schwägerin angetroffen wurde, ruft auch hier den Gedanken an eine hereditäre Krankheit wach. Falls es sich herausstellen sollte, daß in einem Teil der Fälle von Wassersucht und Ikterus die Erbanlage vom Vater stammt, wird die Hypothese der von der Mutter gebildeten Toxine hinfällig.

II.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital, Wien [Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*].)

Über Vorkommen und Klinik von Thrombosen, insbesondere von Sinusthrombosen, von Blutungen des Gehirns und seiner Häute und Embolien am akut-infektionskranken Kinde.

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,
Assistent der Abteilung.

Ich habe vor kurzem in einer Arbeit (Jahrb. f. Kinderh. 1928, 71, 5/6) das Vorkommen primärer eitriger Meningitis im Verlaufe der akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters ausführlich dargestellt. Dabei mußte ich im Abschnitt „Pertussis" mehrmals der Sinusthrombose Erwähnung tun und habe eine diesbezügliche Arbeit angekündigt. Im folgenden will ich mich nun dieser Arbeit unterziehen. Dabei werde ich mich natürlich nicht bloß auf die Sinusthrombose beschränken, sondern überhaupt die durch die Infektionskrankheiten gesetzten Schädigungen der Gefäßwand und deren Folgen, wie Blutungen ins Marklager des Gehirns, in die Meningen, Thrombosen der Vena cava, renalis usw. besprechen. All dies bietet ja so viel Interessantes und Charakteristisches dar, daß die Bearbeitung dieses Themas durchaus gerechtfertigt ist.

Zur näheren Abgrenzung des Stoffes möchte ich vorausschicken, daß ich mich lediglich mit den jeder einzelnen Infektionskrankheit als solcher zugehörigen Thrombosen beschäftigen werde, aber die sekundär an eitrige Prozesse, vor allem an Eiterungen im Felsenbein sich anschließenden Thrombophlebitiden nicht berücksichtigen werde.

Was das Krankenmaterial betrifft, auf das sich meine Arbeit bezieht, so ist es dasselbe, das meiner früheren Veröffentlichung zugrunde lag und dort näher beleuchtet wurde. Um Wiederholungen zu vermeiden, weise ich hier bloß auf die zitierte Arbeit hin.

Schrifttum.

Waren schon die Arbeiten über die primäre eitrige Meningitis recht spärlich, so muß ich berichten, daß sie, was mein heutiges Thema betrifft, noch weitaus spärlicher sind. Ich fand, zurückgehend bis zum Jahre 1880, nur ganz vereinzelte diesbezügliche Mitteilungen vor. Und diese beziehen sich fast ausschließlich auf die „Pertussis", hie und da einmal auch auf den Scharlach.

Die Lehr- und Handbücher enthalten — wenn überhaupt — nur einen ganz kurzen Hinweis. So sagt zum Beispiel *Stricker*[1]), die *Pertussis* betreffend, daß hie und da einmal meningeale Blutungen als zufälliger Sektionsbefund vorkommen.

Völlig erschöpfend hat diese Frage einzig und allein *Pospischill*[2]) in seiner Pertussismonographie dargestellt, worauf hier nachdrücklichst hingewiesen sei.

Auch *Reiche*[3]), der das Thema „Keuchhustenkrämpfe" ausführlicher bearbeitet hat, erwähnt die Thrombose als Komplikation der Pertussis.

Casin[4]) sagt, man müßte sich eigentlich wundern, daß im Verlaufe des Keuchhustens zerebrale und meningeale Blutungen nur selten beobachtet werden. Er führt ein 2½ jähriges Kind an, bei dem sich zirka 180 g flüssigen Blutes zwischen Dura mater und Knochen vorfanden.

Lasch[5]) meint, die Blutungsbereitschaft beim Keuchhusten hänge nicht mit der Zahl oder Stärke der Anfälle zusammen. Ihr komme eine prognostische Bedeutung zu, da solche Säuglinge eine große Mortalität zeigen. Sie hätte entweder toxisch-infektiöse oder skorbutische Grundlage.

Neuerdings befaßt sich *Singer*[6]) mit der Frage der Keuchhustenapoplexie und behauptet, es handle sich um einen Ausfall und Untergang von Ganglienzellen, wohl infolge von funktionellen Zirkulationsstörungen. Diese wären nicht Folge einer Gefäßruptur, sondern von Diapedesisblutungen.

Lutz[7]) berichtet über mehrere Sektionen von ***Masern***leichen, bei denen sich vorwiegend arterielle Thrombosen vorfanden, doch sind auch einige Venenthrombosen darunter.

Henoch[8]) bespricht einen Fall von Thrombose der Vena cava inf., der ½ Jahr nach einem *Scharlach* auftrat, und den er als marantisch deutet.

Weiters wäre noch eine Arbeit von *Escherich*[9]) anzuführen, in der über einen Fall marantischer Sinusthrombose bei einem 7 Wochen alten Kinde mit *Cholera infantum* berichtet wird. Da-

bei wird auf ein diagnostisch wichtiges Symptom hingewiesen, das darin bestehen soll, daß der Füllungszustand der beiden Venae jugulares ein verschiedener ist.

In der allerletzten Zeit befaßte sich *Ritter*[10]) mit der *Ursache der Thrombenbildung*. Er sagt, die eigentlichen Krankheitserscheinungen, welche zur Thrombenbildung führen, sind in morphologischen, biologischen und Stoffwechselstörungen des Endothels zu suchen, welche dann weiter auf die Gefäßwand und das Blut übergreifen. Vorgänge, welche in ihrem kolloidchemischen Ablaufe der septischen und aseptischen Entzündung entsprechen. Daneben sind noch konstitutionelle Eigentümlichkeiten als disponierend und für die Lokalisation örtliche Strombehinderung des Blutes anzunehmen.

Eigenes Material.

Bevor ich ins Detail meiner Ausführungen eingehe, möchte ich kurz auf die mutmaßliche Genese aller hier angeführten Schädigungen zu sprechen kommen. Für die Entstehung einer Thrombose macht man drei Momente verantwortlich: 1. eine Änderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes bzw. des Druckes im Gefäßsystem, 2. eine Schädigung der Gefäßwand und 3. eine Veränderung des Blutes selbst. Bei unserem Material kommen wohl nur die beiden ersten in Betracht, wenigstens ist über das dritte nichts Näheres bekannt. Als erstes erwähne ich die Schädigung der Gefäßwand, weil ihr wohl die größte, wenn nicht einzige Bedeutung zukommt. Diese Erklärung ist ja auch ganz einleuchtend, da doch solche Schädigungen bei Infektionskrankheiten allgemein bekannt sind. Änderungen der Strömungsgeschwindigkeit und des Blutdruckes mögen vielleicht begünstigend wirken, ihnen aber eine größere Wichtigkeit beilegen zu wollen, geht nicht an. Finden wir doch genug Fälle von Sinusthrombose, wo diese beiden Momente fehlen. Am bedeutungsvollsten ist dies vielleicht bei der Pertussis, wo man sie am ehesten annehmen könnte, wo aber gerade oft genug trotz fehlender Hustenanfälle eine Thrombose vorliegt. Weiters fehlen auch den Thrombosen in meinen Fällen vielfach die Voraussetzungen für eine marantische Entstehung. Genauer will ich auf diesen Punkt im Abschnitt „Pertussis“ eingehen.

Für die Bildung von Blutungen macht man gewöhnlich ein geschädigtes Gefäßsystem und erhöhten Blutdruck verantwortlich. Beides können wir auch hier annehmen, wollen aber ersteres in den Vordergrund stellen. Den gesteigerten Druck

dürfen wir nach all dem, was wir bei Pertussiskindern sehen, nicht allein verantwortlich machen. Er ist vielleicht die auslösende Ursache.

Daß in meinen Zusammenstellungen die venösen Thrombosen über die arteriellen weit überwiegen, entspricht den bekannten Tatsachen.

Ich konnte bisher in dem Materiale unserer Abteilung 79 einschlägige Fälle auffinden, die ich im folgenden einer gesonderten, genauen Besprechung unterziehen will. Die wirkliche Zahl der in den verflossenen 27 Jahren beobachteten Fälle ist aber sicher eine höhere.

Diphtherie.

Ich bin mir bewußt, daß der Abschnitt „Diphtherie" eigentlich nicht recht in den Rahmen meiner Arbeit paßt. Thrombosen und Embolien sind wohl in der Klinik der Diphtherie etwas recht Vertrautes, oder richtiger gesagt, waren es noch vor etwa 3 Jahrzehnten nach den Berichten in den Lehrbüchern, aus denen allein wir Jüngeren dieses Ereignis kennen. Nun sind schon geraume Zeit Thrombosen und Embolien in ihren zum Teil schockartigen Krankheitsbildern und typischen Formen ausgeblieben.

Wir haben an unserer Abteilung im Verlaufe des letzten Jahres, nach jahrzehntelanger Unterbrechung, wieder gehäuft schwere und schwerste Diphtheriefälle gesehen, doch haben wir bisher noch keinen Fall von Thrombose oder Embolie beobachtet. Dies bedeutet noch gar nichts; es ist ja doch die Zahl der schweren Fälle noch immer nicht so hoch als seinerzeit, und schließlich dürfen wir auch den Genius epidemicus nicht unberücksichtigt lassen.

Aber diese Thrombosen und Embolien sind ganz anders zu werten und unterscheiden sich ganz gewaltig von denen der Pertussis, die den größten Teil meines Materials und damit auch meiner Arbeit ausmachen. Für ihr Entstehen ist wahrscheinlich in erster Linie die durch das ganz spezifische, eigenartige Diphtherieherz geschaffene Kreislaufstörung verantwortlich zu machen. Meist dürfte eine Embolie von einem Thrombus im Herzen — und zwar vornehmlich im Herzohr — ihren Ausgang nehmen. Daß vielleicht auch eine spezifische Schädigung der Gefäßwand durch das Diphtherietoxin mitwirken mag, kann nicht von der Hand gewiesen werden, doch ist dieser Anteil nicht abzuschätzen. Daß eine solche Gefäßschädigung statt-

findet, beweisen die bei schweren Diphtheriefällen nicht gerade seltenen Hautblutungen.

Im folgenden bringe ich nun zwei Krankengeschichten, die keine wie oben angedeutete sekundäre Thrombose darboten, sondern Beispiele primärer Thrombose sind, wie sie eben meiner Arbeit zugrunde liegen.

Fall 1. Franz W., 2 Jahre alt, aufgenommen am 16. 4. 1909 mit echtem Krupp. In der Anamnese nur Masern vor 1 Jahr, 18. 4. Intubation. 19. 4. Extubation am Faden. 30. 4. Diphtheria conjunctivae. Spärlicher Lungenbefund. 4. 5. Heute früh plötzlich Erbrechen und Blässe. Hinfälligkeit. Das Kind erhält physiologische Kochsalzlösung mit Adrenalin. 5. 5. Benommen. Krämpfe, davon die rechten Extremitäten stärker befallen als die linken. Puls gut gefüllt und gespannt, unregelmäßig, 180. Lumbalpunktion ergibt normalen Liquorbefund. Atmung stark beschleunigt, zeitweise aussetzend. Galopprhythmus. Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Thrombose des Sinus transversus und der Sinus sigmoidei. Subpiale Hämorrhagien an der Konvexität und Basis des Gehirns. Eine zerebellare Blutung im Bereiche des oberen Wurmes. Vereiterte Lymphdrüse unter dem linken Unterkieferwinkel mit Durchbruch in die Vena jugilaris; Thrombophlebitis derselben. Lobulärpneumonie. Akute Dilatation des Herzens.

Fall 2. Emil B., 3 Jahre alt, aufgenommen am 30. 10. 1917. Angeblich vorher nie krank. Bei der Aufnahme typische kruppale Stenose; typische Beläge auf den Tonsillen. Hinfälligkeit. Intubation 25 × 1500 AE. 31. 10. Tracheotomie. 1. 11. Exitus let.

Obduktionsbefund: Diphtheriebeläge auf beiden Tonsillen. Deszendierender Krupp. Thrombose des Sinus sagittalis. Hyperämie und Ödem des Gehirns.

Wenn man die beiden Krankengeschichten, die, wie alle in dieser Arbeit, in äußerster Kürze angeführt sind, kritisch betrachtet, so fällt auf den ersten Blick die Ähnlichkeit des das Gefäßsystem betreffenden Obduktionsbefundes mit dem solcher bei Pertussiskindern auf. Hiermit ist auch bereits der wesentliche Unterschied dieser beiden von den bei Diphtherie sonst gewohnten Thrombosen bzw. Embolien gegeben. Weiter ist noch hervorzuheben, daß beide Kinder nicht den typischen primären Herztod erlitten, wenngleich Fall 1 klinisch anfangs an das Diphtherieherz denken ließ (Blässe, Erbrechen). Die Thrombophlebitis der Vena jugularis bei diesem Falle hat mit Wahrscheinlichkeit ursächlich nichts zu tun mit dem zerebralen Befund.

In beiden Fällen ist also wohl der Befund an den Gehirnen als toxische Schädigung der Gefäße aufzufassen, wofür weiter noch in dem einen Fall die Blutung im Wurm, im anderen das Ödem und die Hyperämie des Gehirns sprechen dürfte.

Scharlach.

Hier habe ich fünf einschlägige Krankengeschichten anzuführen.

Fall 3. Fritz V., 4½ Jahre alt, aufgenommen am 28. 3. 1926, mit frischem Scharlach. Vor 1 Jahr angeblich Masern, sonst nie krank. 18. 4. mehrmaliges Erbrechen. 19. 4. stark haloniert, blaß. Puls arhythmisch, 72. 22. 4. Erst unruhig, jetzt benommen. Subfebril. Strabismus divergens. Pupillen sehr weit, ungleich weit, reaktionslos. Atmung stertorös, groß. Puls stark arhythmisch, 92. Klonische Krämpfe. Dermographismus, Kernig. Keine Nackenstarre. Lumbalpunktion: Druck stark erhöht, Liquor etwas blutig gefärbt, in der Menge von etwa 20 cm^3 aufgefangen. 22. 4. Exitus let.

Obduktionsbefund: Nicht mehr ganz frische Thrombose des Sinus sagittalis, der Sinus transversi und sigmoidei, ferner der leptomeningealen Venen mit frischer Erweichung zahlreicher Hirnrindenpartien, die ebenso wie die Leptomeningen von Blutungen durchsetzt sind. Lymphadenitis cervicalis. Dilatation der Herzhöhlen.

Wenn wir den Fall kritisch betrachten, so ist vor allem festzustellen, daß wir es hier mit keiner Thrombophlebitis zu tun haben. Wir finden keine entzündlichen Veränderungen der Gefäßwand vermerkt, und auch die Thromben zeigen nirgends Zeichen einer Vereiterung, ebensowenig besteht ein Zusammenhang mit einem regionären eitrigen Komplex, vor allem nicht mit dem Mittelohr. Selbstverständlich sind auch die Thromben nicht als marantische aufzufassen. Bei dem Kinde tritt ja ganz unvermittelt, aus vollem Wohlbefinden heraus, der zerebrale Symptomenkomplex auf. Zeichen einer primären Herzschädigung waren nicht vorhanden. Es bleibt uns also als Erklärung für den Befund an den Hirngefäßen bloß eine direkte Schädigung der Gefäßwand. Und dies paßt ja ganz gut zu den auch sonst bekannten primären Gefäßschädigungen im Verlaufe des Scharlach.

Fall 4. Josefine G., 8 Jahre alt, aufgenommen am 26. 1. 1916 mit Scharlach. Anamnestisch Masern, Keuchhusten, Feuchtblattern und Lungenentzündung. 13. 2. Rachendiphtherie, Kultur pos. 2 × 1500 AE. 27. 2. Linke untere Extremität stark ödematös und schmerzhaft. Ektasie der Hautvenen der unteren Extremitäten und der Bauchhaut. Herztöne rein, Afebril. 29. 2. Schwellung stärker, bis über das Poupartsche Band hinauf. 1. 3. Haut livid. Venennetz bis ins Mesogastrium reichend. Heute auch Schwellung des rechten Oberschenkels. 2. 3. Rechte untere Extremität in toto geschwollen. 3. 3. Die linke untere Extremität etwas weniger geschwollen; die Schwellung der rechten reicht bis übers Poupartsche Band. Puls frequent. Temp. bis 37,5. 6. 3. Die Haut überall in den genannten Partien durch Ödem prall gespannt. Ödem und Venenektasien reichen bis über den Rippenbogen aufwärts. Deutliche Kollateralen am Thorax. 8. 3. Nun unförmige Schwellung der ganzen unteren Körperhälfte. Peripherie warm. Gesamtausdruck ruhig und schmerzfrei. 10. 3. Erysipelatöse Schwellung des Abdomens und am Rücken weit aus-

gedehnt, die Haut prall gespannt, wie infiltriert, wie wir es beim Erysipel gewöhnt sind zu sehen. 15. 3. Verhältnismäßig rasches Schwinden der Ödeme an den unteren Extremitäten, dagegen sind sie ad nates und am Abdomen noch stark ausgeprägt. In der Haut des Abdomens sind die erweiterten Venen deutlich zu tasten. 17. 3. Die Abschwellung der unteren Extremitäten schreitet fort. Die Venenektasien sind, namentlich rechts, sowohl im Bereiche der Vena cava inferior als auch superior stärker entwickelt als früher. Kräftezustand gut. Nachts wenig Schlaf. Lunge und Pleura o. B. Albumen neg.; afebril. 22. 3. Mehrmals Erbrechen. Unvermitteltes Auftreten von Krämpfen. Albumen pos.; im Sediment Erythrozyten. Venae sectio. Die Krämpfe halten ununterbrochen an. Pulslos. 1 Uhr mittags Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose der Venae iliacae, hypogastricae und Cava inferior bis nahe an ihre Einmündungsstelle. Thrombose beider Venae renales sowie der venösen Verzweigungen in der rechten Niere, hochgradiges Ödem und starke Schwellung der rechten Niere. Erweiterung der Venen des Nierenbeckens. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Embolie von Ästen der Pulmonalarterie des rechten Lungenunterlappens.

Dieser Fall bedarf bei Berücksichtigung des bei Fall 3 Gesagten weiter keiner Erläuterung.

Fall 5. Josef B., 20 Monate alt, aufgenommen am 9. 11. 1910 mit Scharlach. Angeblich bisher noch nie krank. Bereits bei der Aufnahme links hinten Dämpfung mit bronch. Atmen und Reiben. 16. 11. Dämpfung intensiv, Atmungsgeräusch aufgehoben. Probepunktion ergibt stark getrübtes, seröses Exsudat. 26. 11. Thorakotomie, Ausfließen von dünnflüssigem Eiter. In der Nacht Exitus let.

Obduktionsbefund: Totale Kompressionsatelektase der linken Lunge. Multiple Abszesse im linken Oberlappen. Rezente, fibrinöse Perikarditis. Thrombus im linken Vorhof. Anämische Infarkte der Milz. Thrombose des Sinus sagittalis und der Pialvenen an der Konvexität beider Hemisphären. Subpiale Hämorrhagien im Bereiche des linken Stirn- und Scheitellappens. Die Rinde des linken Stirn- und Scheitellappens von multiplen kleinen Hämorrhagien durchsetzt.

Auf den ersten Blick mag die Deutung dieses Falles vielleicht etwas kompliziert erscheinen, ist es aber nicht und stimmt wohl mit der der vorherigen Fälle überein. Auffällig ist die große Ähnlichkeit des Obduktionsbefundes mit dem von Pertussisobduktionen her bekannten; er könnte ohne weiteres der einer Pertussisleiche sein. Auf Grund dieser Tatsache mag nur der Hinweis gestattet sein, daß möglicherweise auch die Pertussis ätiologisch hier in Frage käme, obwohl das Kind während des Spitalaufenthaltes keinen verdächtigen Husten darbot. Wir wissen aber aus Erfahrung, daß der Husten nur ein einzelnes Symptom der Pertussiskrankheit darstellt, daß also ein Kind ohne momentan vorhandenem Husten auch an Pertussis leiden und daher alle nur möglichen Komplikationen dieser Krankheit durchmachen kann.

Ich bringe nun einen schwierig zu deutenden Fall — wegen der Länge der Krankengeschichte nur in den kürzesten Zügen.

Fall 6. Otto H., 5 Jahre alt, aufgenommen am 15. 11. 1907 mit Scharlach. Mit 3 Jahren angeblich Masern; sonst nie krank. 18. 11. Exanthem in voller Blüte. Diphtheroide. Rheumatoid. 30. 11. 38,8°. Starke frische Rachenschwellung; Drüsen beiderseits angulär. Frischer Scharlachausschlag. 1. 12. Nephritis. 3. 12. Mehrmals Erbrechen. Bronchitis. Aphthen auf der Zungenspitze. Puls 96. Akzidentelles systol. Geräusch. 15. 12. Harn stärker blutig. 16. 12. Urämie. Lumbalpunktion und Venaesectio. 17. 12. Benommen, zeitweise Krämpfe. Weite Pupillen. Seit der Früh große Unruhe, Schreien. Puls gut gefüllt, schnellend, 156. 18. 12. Puls jetzt schlecht, 144. Keine Ödeme. Nahrungsaufnahme schlecht. 20. 12. Nahrungsaufnahme besser. Harn stärker blutig. Links hinten unten Dämpfung bis zum Angulus scapulae, hier klingendes Rasseln. 24. 12. Links hinten unten abgeschwächtes Atmen und Reiben. Über der linken Spitze bronch. Atmen, Puls weich, 180. 28. 12. Rechts hinten unten bronch. Atmen. Fünf flüssige Stühle. Links hinten unten Probepunktion ergibt Blut. 2. 1. 1908. Über der ganzen Lunge links hinten bronch. Atmen, vom Angul. scap. abwärts absolute Dämpfung; bronch. Atmen auch rechts hinten unten. Probepunktion links hinten unten ergibt blutig tingiertes, seröses Exsudat. 7. 1. Kind verfällt rasch. Puls noch gut gefüllt, rhythmisch. Temp. bis 40,2°. Urin eiweißhältig, makroskop. jetzt ohne Blut. Lungenbefund ungeändert. 7. 1. Plötzlich Kollaps, in dem das Kind ad exitum kommt.

Obduktionsbefund: Subakute hämorrhagische Nephritis. Beiderseitige konfluierende Lobul.-Pneumonie; beiderseitige, eitrige Pleuritis. Eitrige Otitis med. beiderseits. Thrombose des rechten Sinus transvers., der linken Vena renalis. Embolie der rechten Pulmonalarterie und eitrige Arteriitis dieses Astes.

Ich muß zugeben, daß die Deutung dieses Falles einige Schwierigkeiten macht. Fürs erste könnte man glauben, die Thrombose des Sinus transvers. hänge mit der Otitis zusammen. Dagegen spricht aber wohl das Vorhandensein der Thrombose der Nierenvene. Denn beide haben ja offenbar dieselbe Entstehungsursache. Was dann die eitrige Arteriitis betrifft, so dürfte diese wahrscheinlich, wie es doch bei einem Scharlach leicht verständlich ist, sekundärer Natur sein und die Embolie und die (sicherlich sich an letztere anschließende) Thrombose die primäre Veränderung darstellen.

Ich dürfte also nicht fehlgehen, wenn ich auch für diesen Fall dieselbe Erklärung, wie für die oben angeführten Fälle annehme.

Überblicken wir die eben angeführten Fälle, so läßt sich zusammenfassend kurz folgendes sagen. Beim Scharlach kommt es in sehr seltenen Fällen (in meinem Material unter nahezu 17 000 Fällen 4 mal) zu Venenthrombosen. Wenn auch die Zahl der Fälle verhältnismäßig sehr gering ist, so ist diese Komplikation doch als eine charakteristische Erscheinung der durch

den Scharlach gesetzten Gefäßschädigung zu bezeichnen und die Deutung der Thromben als marantische abzulehnen.

Es handelt sich meistens um ältere Kinder, das jüngste war 20 Monate alt. Was den Zeitpunkt des Auftretens der Thrombose betrifft, so ist zu sagen, daß er in meinem Material etwa dem zweiten Kranksein entspricht.

Über die Symptomatologie ist nur wenig zu sagen. Wenn die Thrombose der Hirnvenen bzw. Sinus, überhaupt Symptome macht, wie im Fall 3, dann sind diese meist so unbestimmt, daß man ganz allgemein nur irgendeine zerebrale Komplikation annehmen kann. (Näheres siehe im Abschnitt „Pertussis".) Auch die Lumbalpunktion versagt natürlich fast immer. In Fall 5 blieb die Thrombose klinisch überhaupt symptomlos. In Fall 6 lag eine Urämie vor. Ob da nicht vielleicht das eine oder andere Symptom durch die Thrombose bedingt oder durch die Urämie verschleiert war, läßt sich selbstredend nicht entscheiden. Jedenfalls waren klinisch alle Erscheinungen durch die Urämie erklärt.

Die Thrombose der Vena cava machte die allgemein bekannten Erscheinungen.

Die Thrombose der Vena renalis ist wie immer ausschließlich ein Leichenbefund. Im Fall 4 schien terminal eine Nephritis mit Urämie vorzuliegen; ist doch gewöhnlich beim Scharlach das Auftreten von Albumen und Erythrozyten im Harn gleichbedeutend mit einer Nephritis. Außerdem bestanden noch die Krämpfe, die aber wohl auf das Hirnödem zu beziehen sind. Pathol.-anatomisch war jedenfalls kein Anhaltspunkt für eine entzündliche Veränderung der Niere, so daß die vorhandenen Symptome wohl auf die Thrombose der Vena renalis zu beziehen sind. In Fall 6 lag tatsächlich eine Nephritis vor, die klinisch herrschend war und alle vorhandenen Erscheinungen deckte.

Ich kann diesen Abschnitt nicht schließen, ohne — wie in meiner Arbeit über Meningitis — der Beziehungen der Otitis media zur Sinusthrombose zu gedenken, wenngleich dies eigentlich nicht zu meinem Thema gehört, da doch diese Art von Sinusthrombose ätiologisch ganz anders zu werten ist.

Ich führe vorerst einen einschlägigen Fall an.

Fall 7. Johann M., 3 Jahre alt, aufgenommen am 9. 4. 1906 mit Scharlach. Angeblich immer gesund. 19. 5. Masern. 28. 5. Rechts vorne oben bronch. Atmen. Beläge auf den Tonsillen. 30. 5. Sehr starke ödematöse Schwellung über dem rechten Processus mastoideus. 39,5°. 1. 6. Schwellung über dem Proc. mast. stark zurückgegangen. 40,1°. Keine zerebralen Erscheinungen. Rechtes Ohr stark fließend. Unterhalb des rechten Proc. mast. eine derbe



Drüsengeschwulst. 3. 6. Gesicht leidend, Aufschreien. Blässe, Puls 180, gut gefüllt. Ödem über dem Proc. mast. zurückgegangen. 5. 6. Temp. 40,1°. Ständiges Jammern, nachts unruhig. Nase spitz, blaß. Keine zerebralen Symptome. Lungenbefund dauernd schwer. 6. 6. Exitus let.

Obduktionsbefund: Pneumonia lobularis confluens. Otitis media purulenta dextra, Mastoiditis. Thrombophlebitis sinus sigmoidei dextri acuta.

Dies ist der *einzige* Fall von Sinusthrombose ex Otitide, den ich unter unserem Scharlachmaterial der verflossenen 27 Jahre gefunden habe. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß im Scharlach die Otitis und die sie komplizierende Mastoiditis etwas sehr Häufiges ist, will dieser eine Fall wenig besagen.

Ich kann also hier zusammenfassend sagen, daß in unserem Wiener Scharlachmaterial weder die eitrige Meningitis noch die Sinusthrombose — ausgehend von einer Otitis — eine größere, praktische Bedeutung haben, daß mit einem Worte die Gefahren der Mastoiditis verhältnismäßig gering sind. Die Richtigkeit dieser Behauptung geht übrigens auch daraus hervor, daß auf unserer Abteilung äußerst selten eine Trepanation des Warzenfortsatzes vorgenommen wird. Dies war zum Beispiel in den letzten 5 Jahren bloß 3 mal der Fall.

Dysenterie.

Auch in unserem Dysenteriemateriale finde ich zwei hierher gehörige Fälle.

Fall 8. Theresia F., 6 Jahre alt, aufgenommen am 4. 6. 1919. Anamnestisch Diphtherie und Masern. Bei der Aufnahme typische Dysenteriestühle. Schwer kranker Eindruck, schwer toxisch. (Ein bakteriologischer Stuhlbefund ist in der Krankengeschichte nicht vermerkt.) 10. 6. 38°. Zustand etwas besser. Spärlicher Lungenbefund. 14. 6. Stomatitis. 19. 6. Tonisch-klonische Krämpfe, Zähneknirschen, Farbwechsel, starrer Blick, benommen. Lumbalpunktion: Unter enorm hohem Druck fließen zirka 60 ccm wasserklaren Liquors ab. Unter Konvulsionen Exitus let.

Obduktionsbefund. Thrombose des Sinus longitudinalis und der Pia-Venen, hauptsächlich an der Konvexität des Gehirns. Multiple Hämorrhagien der Rinde und des Meditulliums. In Heilung begriffene Dysenterie.

Fall 9. Grete S., 14 Monate alt, aufgenommen am 23. 4. 1922. Angeblich bisher nie krank. Bei der Aufnahme typische, stark blutige, schleimige Dysenteriestühle (Dysenteriebazillen nicht nachweisbar). 28. 4. Dauernd febril bis 39°. Stuhl gebessert. 2. 5. Toxisch, unruhig, Stühle noch stark schleimig. Brechreiz. 5. 5. Periphere Äste des linken Nervus facialis etwas paretisch. Keine Pupillendifferenz. Aufschreien. Blickrichtung nach rechts. Zuckkrämpfe in der linken oberen Extremität. Unruhe. Puls 168, rhythmisch. Lumbalpunktion: Sehr hoher Druck. Liquor trüb, etwas blutig, in der Menge von 10 ccm aufgefangen. 5. 5. Tief benommen. 38,8°. Tiefe Atmung. Frequenz 60. Anisokorie (rechte Pupille weiter als die linke); beide Pupillen entrundet, auf Licht nicht reagierend. Exitus let.

Obduktionsbefund: Meningeale Blutung im Bereiche des rechten Scheitel-, Schläfe- und Hinterhauptlappens und im hinteren Teile des Stirnlappens mit Übergreifen auf die Rindenpartie. Gehirnsubstanz in der Umgebung der Blutung, teils in Erweichung begriffen, teils ödematös. Verdrängung und Kompression der linken Hemisphäre. Frische Thrombose im Sinus sagittalis, im Confluens sinuum und im rechten Sinus sigmoideus. Schwere Ulzerationen im Dickdarm. Rechte Nebenniere in einen Blutsack umgewandelt. Punktförmige, über beide Nieren gleichmäßig verteilte Blutungen.

Ich will aus den beiden Fällen keine weitgehenden Schlüsse ziehen. Das Material ist hierzu zu klein. Immerhin ist bei einer Zahl von 2400 Fällen der verflossenen 27 Jahre — in dieser Zahl sind die Fälle, die erst auf unserer Abteilung auftraten, nicht inbegriffen; es sind dies nur solche Fälle, die als Dysenterie zur Aufnahme kamen — der perzentuelle Anteil der Sinusthrombose bedeutend größer als beispielsweise beim Scharlach. Festgehalten verdient zu werden, daß beide Fälle die toxische Form der Dysenterie darstellen.

Masern.

Ich werde in diesem Abschnitt 16 Fälle von Venenthrombosen bzw. Blutungen anführen, die ich wegen der Mannigfaltigkeit des Materiales in aller Kürze der Reihe nach mitteilen muß. Vorher aber muß ich zur näheren Charakterisierung der Fälle einiges vorbringen.

Die Deutung der in diesem Abschnitte vorgeführten Krankengeschichten ist schwierig und auch nicht einheitlich möglich. (Alle Fälle mit sicher geäußerter Pertussis habe ich ausgeschaltet und in den nächsten Abschnitt hinübergenommen.)

Bei schwerkranken Masernkindern stehen meist die Sekundärinfektionen im Vordergrunde. Es handelt sich also demgemäß vielfach um äußerst komplizierte Krankheitsbilder, so daß die hierher gehörigen Fälle ein ziemlich buntes Material darstellen und bei ihnen ätiologisch verschiedene Momente in Frage kommen.

Fast immer liegt eine schwere Lungenkomplikation vor, also eine Sekundärinfektion, meist wohl auf dem Boden einer noch älteren Pertussis. Letztere ist ja wohl in der Ätiologie der Thrombose am masernkranken Kinde in erster Linie zu berücksichtigen, wie schon aus den Krankengeschichten hervorgeht. Schon in meiner früher zitierten Arbeit habe ich näher ausgeführt, daß die Kinder aus den Kreisen, welche die Spitalshilfe zumeist in Anspruch nehmen, gewöhnlich schon frühzeitig mit Pertussis infiziert werden. Diese Erkrankung zieht sich dann

vielfach durch den größten Teil der Kindheit hin, so zwar, daß Zeiten mit Krankheitserscheinungen und Zeiten der Latenz miteinander abwechseln. Es treffen also die Masern ganz gewöhnlich, zumindest in sehr vielen Fällen, auf ein vor kürzerer oder längerer Zeit Pertussis infiziertes Kind und können den Keuchhusten mit allen möglichen Komplikationen, mit und ohne Hustenanfällen, zum Aufflackern bringen. Diese Verhältnisse sind, entsprechend dem jeweiligen Genius epidemicus, großen Schwankungen unterworfen. So schließt sich zum Beispiel zeitweise an jeden Masernfall ein Pertussisrezidiv an; ein anderes Mal stehen dann wieder schwere Lungenkomplikationen im Vordergrunde.

Auf Grund dieser Erwägungen fühle ich mich berechtigt, mindestens für einen Teil der hier anzuführenden Krankheitsfälle ätiologisch die Pertussis verantwortlich zu machen.

Die Frage, ob und wieweit eine die Masern komplizierende Diphtherie oder ein Scharlach an der Sinusthrombose teil hat, ist natürlich nicht abzusehen.

Welchen Anteil die Masern selbst am Entstehen einer Thrombose haben, ist schwer zu sagen. Jedenfalls sind, abgesehen von den manchmal auftretenden hämorrhagischen Pigmentflecken und der initialen Epistaxis, keine Erscheinungen bekannt, die etwa als Ausdruck einer tiefergreifenden Gefäßschädigung gedeutet werden könnten.

Was dieses bunte und mannigfaltige Material gemeinsam hat und mir die Berechtigung gibt, es in diesem Abschnitt zusammenzufassen, ist der Umstand, daß das zerebrale Krankheitsbild aus der Masernerkrankung herauswuchs.

Dies diene als Erläuterung für die nun folgenden Fälle.

Fall 10. Irene S., 1¼ Jahr alt, aufgenommen am 29. 4. 1903. Beginn der Erkrankung angeblich vor 16 Tagen mit Masern. Seit 3 Tagen Krämpfe. Bei der Aufnahme Pigmentflecke. Temp. bis 38°. Strabismus, Kaubewegungen, starrer Blick. Puls frequent, arhythmisch; zeitweise im Koma liegend; klonische Zuckungen der linken Gesichts- und Extremitätenmuskulatur. Lungenbefund mit bronch. Atmen. Lumbalpunktion ergibt keinen auffälligen Befund. 3. 5. Heute weniger meningeal aussehend. Puls frequent, rhythmisch. 4. 5. Über allen Ostien ein langgezogenes, systolisches, blasendes Geräusch. 6. 5. Temp. bis 39°. Krämpfe der oberen Extremitäten. Opisthotonus, Trismus. Husten kraftlos, Cheyne-Stokessches Atmen. Exitus let.

Obduktionsbefund. Rezidivierende Lobulärpneumonie. Thrombose von Pulmonalarterien-Ästen. Thrombose des Sinus falciformis major und des rechten Sinus sigmoidens; ausgedehnte Thrombose zahlreicher Venen an der Konvexität mit ausgedehnter roter Erweichung an der Konvexität beider Hirnhemisphären.

Fall 11. Leopoldine K., 1 Jahr alt, aufgenommen am 25. 11. 1908. Angeblich nie krank. Bei der Aufnahme Pigmentflecken nach Masern. Lungenbefund mit bronch. Atmen und Reiben. Soor. 28. 11. Continua bis 39,6°. Zyanose und Dyspnoe. Seit heute fast ununterbrochen Zitterkrämpfe der oberen Extremitäten mit Geburtshelferstellung der Hände. Chvostek angedeutet, Trousseau posit. Zähneknirschen, Kaubewegungen, Puls sehr frequent. 29. 11. Konvulsiv. Bulbi nach rechts gedreht. Sopor. Continua bis 39°. Puls 180, sehr weich. Exitus let.

Obduktionsbefund: Lobulärpneumonie. Thrombose der Hirnsinus.

Fall 12. Eduard W., 1 Jahr alt, aufgenommen am 31. 5. 1910. Vor 3 Wochen angeblich Darmkatarrh. Bei der Aufnahme Pigmentflecken nach Masern. Zyanose, Adynamie, Nasenflügelatmen. Puls gut gefüllt, 200. Temp. bis 39°. Zeitweise *toxischer Gesamteindruck.* Atmung im Verhältnis zum Lungenbefund langsam, hebend. Blässe. Links hinten unten intensive Dämpfung mit bronch. Atmen. Husten kräftig. 4. 6. Flüssig schleimige Entleerungen. 6. 6. Ödeme an Handrücken und Vorderarmen. Benommen, konvulsiv. Atmung hebend, auffallend langsam. Strabismus divergens. Die Lumbalpunktion ergibt keinen auffälligen Befund. 7. 6. Häufig Krämpfe, tiefe Bewußtlosigkeit. Aufseufzen. Kein Trousseau, kein Kernig. Pupillen o. B., Dunsung der Lider. Rechte Schläfen- und Wangengegend stärker geschwollen als die linke. Lumbalpunktion. Hoher Druck. Es entleeren sich ca. 30 ccm Liquor, der *vom ersten bis zum letzten Tropfen gleichmäßig hämorrhagisch* war. 8. 6. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose des Sinus sagittalis, sigmoideus sinister, sowie der Pialvenen. Zahlreiche intrameningeale Blutungen. Reichliche Blutungen in den beiden Seitenventrikeln. Hämorrhagien des weißen Marklagers und der großen Ganglien. Pleuritis bds., konfluierende Lobulärpneumonie.

Dieser Fall ist in zweifacher Hinsicht besonders bemerkenswert. Erstens ist, wie ich schon in meiner früheren Arbeit erwähnt habe, und wie ich später bei der Pertussis noch genauer ausführen werde, den Kindern, die mit einer Sinusthrombose behaftet sind, öfter ein eigenartiger, wie toxischer Zustand, eigen. Dieser Symptomenkomplex war in obigem Falle besonders ausgeprägt. Zweitens ist der Liquorbefund erwähnenswert, es ist dies vielleicht überhaupt der einzige Liquorbefund, der uns in den Fällen, die meiner heutigen Arbeit zugrunde liegen, auf die richtige Spur führen könnte.

Fall 13. Josefine K., 4 Jahre alt, aufgenommen am 20. 11. 1910 mit frischen Masern. Vor 3 Monaten angeblich Bauchwassersucht. 23. 11. Flüssige Stühle. Links hinten unten Dämpfung. Probepunktion negativ. 11. 12. Ödeme der Lider, Hand- und Fußrücken und der Unterschenkel bis zu den Knien. Puls rhythmisch, 126. In der Haut des rechten Unterschenkels reichliche, scharfumgrenzte Hämorrhagien. Gingivitis. Afebril. 16. 12. Pralles Ödem der Hände, auch Schwellung der Oberschenkel. Frische Blutung in der Bauch- und Oberschenkelhaut. Puls 138. 12. 12. Frische Hauthämorrhagien. Pemphigusblasen in der Kreuzbeingegend. 20. 12. Ödeme etwas geringer. Vier flüssige Stühle. Apathie. 24. 12. Anisokorie. Somnolent. Atmung vorwiegend abdominal, 18, tief. Ödem des Gesichts geschwunden. 26. 12. Exitus let.

Obduktionsbefund: Lobulärpneumonie. Thrombose des Sinus sagittalis und der großen Venen an der Konvexität des Gehirns. Enteritis.

Die Thrombose paßt hier gut in den durch eine Gefäßschädigung bedingten Symptomenkomplex, der sich in den hochgradigen Ödemen und in den Hautblutungen äußert. Über die Ätiologie dieser Komplikationen läßt sich natürlich nichts Sicheres aussagen.

Fall 14. Rosa W., 14 Monate alt. Vor 14 Tagen angeblich Varizellen. Aufgenommen am 20. 3. 1910 mit frischen Masern. Viel Rasseln pulmonal. Karies am rechten Unterschenkel mit granulierender Operationswunde. 27. 3. Erysipel des Gesichtes. Rechts hinten unten bronch. Atmen. 1. 4. Erysipel nicht mehr deutlich erkennbar. 7. 4. Kind verfallen, blaß, von septischem Aussehen. Puls schlechter gefüllt, 200. 8. 4. Von der Wunde am rechten Unterschenkel, die nekrotisiert, ausgehend ein frisches Erysipel. 11. 4. Exitus let.

Obduktionsbefund: Beiderseitige Lobulärpneumonie, Vereiterung der Lymphdrüsen, der rechten Submaxillargegend. Thrombose der rechten Vena jugularis, des rechten Sinus sigmoideus, transversus und des Sinus sagittalis. Thrombosen der Pialvenen.

In diesem Falle liegt nichts vor, was einen Zusammenhang zwischen Drüseneiterung und Thrombose annehmen ließe; vor allem lag kein Zeichen von einer Phlebitis vor. Ich will aber nicht leugnen, daß der Fall durch die Vereiterung der Lymphdrüse und durch die Thrombose der Vena jugularis derselben Seite noch komplizierter zu deuten ist, als er dies ohnehin schon ist.

Fall 15. Elisabeth N., 1 Jahr alt, aufgenommen am 5. 4. 1921 mit Masern. Angeblich 5 Tage krank. 9. 4. Links hinten unten schwerer Lungenbefund. 21. 4. Verschlechtert, pulslos. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose des Sinus sagittalis mit Übergreifen auf die Konvexität des Gehirns mit Bildung von Blutungen im subkortikalen Marklager des Stirnhirns, namentlich links. Thrombose des Hauptastes der rechten Arteria pulmonalis. Chronische Pneumonie. Pyothorax links. Bronchiektasien. Bronchitis.

Der Fall war ohne zerebrale Symptome verlaufen. Bemerkenswert ist er hauptsächlich deswegen, weil neben der Sinusthrombose auch eine Thrombose der Art. pulmon. vorlag. Was die Ätiologie betrifft, so mag der Leichenbefund der Lunge (Bronchiektasien, Bronchitis, chron. Pneumonie) vielleicht auf die Pertussis hindeuten.

Fall 16. Leopoldine H., 3¾ Jahre alt, aufgenommen am 26. 2. 1923, mit Pigmentflecken nach Masern und schwerem Lungenbefund. 27. 2. Schwere Dyspnoe, Zyanose. 28. 2. Starke Unruhe, fortwährendes Herumschlagen. Öfter Brechreiz, einmal Erbrechen. Viel Jammern, benommen. Fast pulslos. Hippokratisches Aussehen. 2. 3. Exitus let.

Obduktionsbefund: Eitrige Bronchitis, Bronchiektasien, chronische Pneumonie mit Septenverdickung, alte Adhäsionen rechts. Erweichender Thrombus im rechten Sinus transversus.

Auf Grund des anatomischen Befundes der Lungen kann man in diesem Falle mit fast absoluter Sicherheit eine Pertussis annehmen.

Fall 17. Rosa K., 4½ Jahre alt, aufgenommen am 11. 4. 1928. Mikrozephaler Idiot. Pigmentflecken nach Masern. Rechts hinten unten feinblasiges, klingendes Rasseln und Reiben. 13. 4. Plötzlich verfallen, zyanotisch, pulslos. Exitus let.

Obduktionsbefund: Mißbildung des Gehirns. Thrombose des Sinus transversus. Zahlreiche, frische Erweichungen in der Hirnrinde. Konfluierende Lobulärpneumonie.

Fall 18. Walter H., 1¼ Jahr alt, aufgenommen am 11. 10. 1928. Seit 3 Tagen krank. Bei der Aufnahme Pigmentflecken nach Masern. 23. 10. Otitis bds. 7. 11. Rechts hinten unten zeitweise bronch. Atmen. 8. 11. Schleimige Stühle. 15. 11. Seit heute Zähneknirschen, allgemeine Krämpfe. Temp. 38,8°. Lumbalpunktion, Druck mäßig gesteigert, Liquor wasserklar, Venaesectio. Exitus let.

Obduktionsbefund: Marantische Thrombose des Confluens sinuum und des Sinus longitudinalis superior, sowie der in denselben einmündenden Venen der konvexen Hirnfläche. Ausgedehnte flächenhafte Blutung über dem rechten Scheitel- und Schläfelappen.

Ich verweise bezüglich der Deutung der Thrombosen als marantische im allgemeinen auf meine folgenden Ausführungen bei Pertussis.

Fall 19. Karl G., 19 Monate alt. Anamnese belanglos, angeblich seit 8 Tagen krank. Bei der Aufnahme am 17. 3. 1912 Pigmentflecken nach Masern. Schwer toxischer Zustand, benommen. Größte ängstliche Unruhe. Ständiges Herumwerfen des Kopfes. Sehr angestrengte und frequente Atmung, 66. Zyanose, Lidspalten weit offen. Pupillen gleich weit. Puls 186. Temp. bis 38,2°. Pulmonal dichtes, feinblasiges Rasseln. 20. 3. Rechtsseitige Konvulsionen. Bei der Lumbalpunktion entleeren sich 30 ccm opalisierenden Liquors unter starkem Druck. 21. 3. Allgemeine Krämpfe, rechts mehr als links. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose des Sinus sagittalis und transversus und der Pialvenen. Ausgedehnte intrameningeale Hämorrhagien beider Hemisphären. Eitrige Bronchitis. Lobulärpneumonie.

Fall 20. Herta H., 1 Jahr alt, aufgenommen am 31. 10. 1928 mit Masern. Einige Wochen vorher Dyspepsie. 5. 11. Hämorrhagische Pigmentflecken nach Masern. Dyspnoe. Momentan kein auffälliger Lungenbefund. Temp. 39°. 7. 11. Subfebril. Links hinten unten Dämpfung, an der Lingula etwas kleinblasiges Rasseln. Toxische Atmung. 9. 11. Stärker verfallen, sieben flüssige Stühle. Viel kurzer Husten. 13. 11. Noch drei etwas schleimige Entleerungen. Aussehen heute frischer. 17. 11. Nahrungsaufnahme besser. Nahezu neg. Lungenbefund. 23. 11. Rascher Verfall. Exitus let.

Obduktionsbefund: Beträchtlicher Hydrozephalus, nicht mehr ganz frische Embolie der linken Arteria pulmonalis. Apoplexie der linken Nebenniere. Chronischer Katarrh des Dünn- und Dickdarmes.

Diesen letzten Fall habe ich angeführt, obwohl er abseits von den anderen Fällen steht und keine befriedigende Deutung

zuläßt. Ich glaube aber, daß er einiges Interessante enthält, wodurch seine Mitteilung gerechtfertigt erscheint. Ich will gar nicht versuchen, den Fall genau zu analysieren, möchte nur darauf hinweisen, daß ein Ausgangspunkt für die Embolie nicht aufzufinden war. Beachtung verdient auch die Apoplexie der Nebenniere.

Fall 21. Hermine K., 19 Monate alt. Anamnestisch vor 6 Wochen Husten und Lungenentzündung. Aufgenommen am 16. 3. 1908 mit frischen Masern. Temp. bis 40°. Dyspnoe, Respiration 74. Schwerer Lungenbefund mit bronch. Atmen und Rasseln. 18. 3. Masernexanthem stark abgeblaßt. Pigmentflecke. Am Unterbauch ein kleinfleckiges Scharlachexanthem. Himbeerzunge. 20. 3. Unruhe, Herumschlagen. Schwerer Lungenbefund, schlechte Stühle. 22. 3. Aphthen am weichen Gaumen. 24. 3. Gesicht gedunsen. Zeitweise Strabismus. Aphthengeschwüre in der Wangenschleimhaut. Husten pertussisverdächtig. 26. 3. Verschlechterung. Ein kurzdauernder tonisch-klonischer Krampf. Pupillen sehr weit, starr. Puls klein, 180. Babinski positiv. Heiserkeit. Lumbalpunktion: Tropfenweises Abfließen von stark blutig gefärbtem Liquor in der Menge von ca. 6 ccm. 27. 3. Ständig in Krämpfen. Typische Scharlachschuppung. Im Harn kein Eiweiß. Laryngospasmus. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose der Sinus und der Pialvenen. Hämorrhagien der rechten Großhirn-Hemisphäre. Beiderseitige Lobulärpneumonie.

Wenngleich dieser Fall durch einen Scharlach kompliziert war, so dürfte doch mit einiger Wahrscheinlichkeit der Keuchhusten für die zerebralen Veränderungen verantwortlich zu machen sein. Außer dem notierten pertussisverdächtigen Husten dürfte auch die vorangegangene „Pneumonie" für diese Ätiologie sprechen, wenngleich wir im Sektionsbefunde die typische Pertussislunge (Bronchiektasien, Bronchitis und Peribronchitis) vermissen.

Es folgen nun 4 Fälle, bei denen als Sekundärinfektion eine Diphtherie zu den Masern hinzutrat.

Fall 22. Marie S., 14 Monate alt. Das Kind soll öfter Katarrh haben. Aufgenommen am 16. 5. 1903 mit frischen Masern. Schwerer Lungenbefund mit bronch. Atmen. 17. 5. 40°. Schleimige Stühle. 22. 5. Unruhig, zyanotisch. Nasendiphtherie (Kultur positiv). Puls rhythmisch äqual. Larynxstenose, 5×1500 AE. Intubation dann Tracheotomie. 24. 5. Aussehen besser. Puls von guter Qualität. Lungenbefund dauernd schwer. 26. 5. Rascher Verfall. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose der Venen an der linken Großhirnhemisphäre mit nachfolgender Blutung in die Meningen. Thromben in den Sinus falciformis und transversus sinister. Diffuse Bronchitis. Lobulärpneumonie. Larynxdiphtherie.

Bakteriologischer Befund. Lunge: Diplococcus lanceolatus und Diphtheriebazillen. Intermeningeale Blutung. Diplococcus lanceol.

Fall 23. Hermine Sch., 18 Monate alt, bisher angeblich gesund. Aufgenommen am 10. 5. 1909 mit frischen Masern. Schlechte Stühle. Feinblasiges,

klingendes Rasseln. 18. 5. Larynxstenose (Kultur Diphtherie pos.). Intubation, schließlich Tracheotomie. 5 × 1500 AE. 20. 5. Kanülenwechsel. Wunde schlecht. Atmung angestrengt. 26. 5. Pneumonisches Aussehen. Nur kleinblasiges Rasseln. 27. 5. 40,5°. Kollaps. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose des Sinus sagittalis und des rechten Sinus transversus, sowie der von diesen abgehenden Pialvenen. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Croupöse Entzündung des Larynx und der Trachea. Eitrige Bronchitis, Lobulärpneumonie.

Fall 24. Josef H., 1¾ Jahr alt. Anamnese belanglos. Aufgenommen am 4. 3. 1913 mit frischen Masern. 12. 3. Larynxstenose, sicheres Geräusch flottierender Membranen. Kultur Diphtherie — posit. 5 × 1500 AE. 14. 3. Subfebril. Stenose nicht gesteigert. Links unten viel Rasseln nach Pertussisart. Intensive Dämpfung daselbst. Probepunktion ergibt seröses Exsudat. 17. 3. 39,2°. Rachen gerötet. Scharlachverdächtiges Exanthem. Links hinten unten bronch. Atmen. 20. 3. Unruhe, verfallen, Husten pertussisverdächtig. 23. 3. Starke Unruhe. 25. 3. Unruhe gesteigert, Herumwälzen des Kopfes. Dyspnoe. Puls klein. 26. 3. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose des Sinus sagittalis und der Pialvenen an der Konvexität. Empyem links. Konfluierende Lobulärpneumonie beiderseits.

Dieser Fall ist wohl ebenfalls mit größter Wahrscheinlichkeit der Pertussis zuzuzählen.

Fall 25. Josefine F., 15 Monate alt. Angeblich bisher nie krank. Aufgenommen am 12. 2. 1913 mit frischen Masern. 25. 2. Links hinten unten bronch. Atmen. 28. 2. Larynxstenose (Diphtherie pos.), 5 × 1500 AE. Tracheotomie bei liegendem Tubus. 2. 3. Wunde schlecht. Schlechte Stühle. 5. 3. Trotz Kanüle erschwerte Atmung. Lungenbefund schwer. Exitus let.

Obduktionsbefund: Beiderseitige, konfluierende Lobulärpneumonie. Thrombose der Vena renalis sin.; hämorrhagische Infarzierung der linken Niere. Croupöse Entzündung des Larynx.

Ich will nun das Ergebnis der angeführten Fälle kurz zusammenfassen. Um aber Wiederholungen zu vermeiden, unterlasse ich es, hier genauer die einzelnen Thrombosen und Blutungen und ihre Symptomatologie zu erörtern, da dies im folgenden Abschnitt geschieht. Es sei nur darauf hingewiesen, daß von den 16 Fällen die Hälfte (nämlich 8 Fälle) ohne zerebrale Symptome verlaufen war, daher bei Lebzeiten gar nicht an eine derartige Komplikation gedacht wurde.

Was das Alter der Kinder anlangt, so handelte es sich vorwiegend um kleine, größtenteils eben erst dem Säuglingsalter entwachsene Kinder. 2 Kinder waren 1 Jahr alt, 8 befanden sich zwischen 1 und 2 Jahren, 3 waren etwa 4 Jahre alt.

Die Dauer der Erkrankung war bei allen Kindern, vom Beginn der Masern an gerechnet, eine kurze.

Sie betrug: 1 Woche bei 1 Kind, 1½ Woche bei 3 Kindern, 2 Wochen bei 3 Kindern, 3 Wochen bei 7 Kindern, 5 Wochen bei 1 Kind, 6 Wochen bei 1 Kind.

Alle Kinder waren angeblich in den letzten Wochen vor der jetzigen Erkrankung gesund; nur bei je einem ist Lungenentzündung vor 6 Wochen, Dyspepsie vor mehreren Wochen und Feuchtblattern vor zwei Wochen vermerkt.

Die pathologisch-anatomischen Befunde der Veränderungen am Gefäßsystem bieten das auch bei der Pertussis gewohnte Bild. Weitaus in der Mehrzahl sind Thrombosen der Hirnsinus und Venen, zum Teil mit Blutungen in die Hirnsubstanz und die Hirnhäute vergesellschaftet; je einmal lag eine Thrombose der Vena renalis und eine Embolie der Arteria pulmonalis, zweimal eine Thrombose der Arteria pulmonalis bzw. ihrer Äste vor.

Pertussis.

Auch in dem Materiale, das dieser Arbeit zugrunde liegt, hat die Pertussis den Hauptanteil. Stellen ja die Thrombosen der Venen und die Blutungen in die Meningen und die Hirnsubstanz ein mindestens ebenso charakteristisches Ereignis im Ablaufe des Keuchhustens dar wie die eitrige Meningitis.

Ich möchte gleich im voraus nochmals auf die Pertussismonographie von *Pospischill* hinweisen, da mir diese, wie ja selbstverständlich, als Leitstern gedient hat und dort vieles, was ich hier nur andeuten kann, ausführlich dargestellt ist. Außerdem werde ich, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, alles, was in meiner Meningitisarbeit ausgeführt ist und hier ebenfalls Gültigkeit hat, in dieser Arbeit kurz streifen.

Ich verfüge hier über 54 einschlägige Fälle. Die Schädigung sitzt in den verschiedensten Gebieten des Gefäßsystems. Ich werde nach rein äußerlichen, praktischen Gesichtspunkten geordnet, der Reihe nach die Thrombosen der Hirnsinus und der Piavenen, dann die Blutungen in die Meningen und in die Hirnsubstanz, weiter die Thrombosen in den Bauchvenen, wie Vena cava, renalis und iliaca, zuletzt die Thrombosen und Embolien in den Lungengefäßen besprechen.

Natürlich ist diese Einteilung eine rein künstliche, denn ich verfüge, wie ja eigentlich zu erwarten ist, über Fälle mit multiplen Thrombosen bzw. von Thrombosen und Hämorrhagien verschiedenen Ortes.

Bevor ich zur Besprechung der einzelnen Fälle übergehe, möchte ich kurz einiges über die allen diesen Pertussiskomplikationen gemeinsame und unmittelbare Ursache sagen.

Früher, als man in den Hustenanfällen die *Pertussis* sah, war man natürlich geneigt, alles mögliche mit den Hustenan-

fällen und dem dadurch gesetzten Überdruck, sowie mit der verlangsamten Blutströmung in Zusammenhang zu bringen. Seit wir aber gelernt haben, den Husten nur als ein einzelnes Symptom der ganzen Krankheit aufzufassen, mußten natürlich auch die Anschauungen über die Pathologie der Erkrankung einer entsprechenden Änderung unterzogen werden.

Wir sehen uns durch die Beobachtung unseres Materiales auf den Standpunkt gedrängt, daß die Pertussis bzw. das hypotetische Toxin unter anderem eine Gefäßschädigung setzt, deren Folge dann in einzelnen Fällen die Thrombosen und Blutungen darstellen. Die klinische und pathologische Äußerung dieser Gefäßschädigung ist ja eine recht mannigfaltige und manchmal in die Augen springende. So ist beispielsweise das Auftreten des subkonjunktivalen Hämatoms und der Epistaxis ganz allgemein bekannt. Daß nicht die Heftigkeit der Hustenanfälle — wie vielfach heute noch angenommen wird — verantwortlich zu machen ist, beweist der Umstand, daß ersteres des öfteren bei Kindern auftritt, die nur sehr wenig oder überhaupt nicht mehr husten.

Weitere Zeichen der Gefäßschädigung sind dann die Hautblutungen und die Ödeme, die, wenn sie im Gesicht vorhanden sind, die typische Pertussisfacies bilden. Sie können auch Hand und Fußrücken einnehmen und in extremen Graden die ganze Haut betreffen. Als letztes erwähne ich dann das Pertussisgehirn: das Ödem und die Hyperämie des Gehirns und seiner Häute.

Dies über die Bedeutung der Gefäßschädigung. Daß der durch die Hustenanfälle bedingte erhöhte Druck und der verlangsamte Blutstrom einen gewissen, schwer einzuschätzenden Anteil am Entstehen der Thrombosen haben und, namentlich was die Blutungen anlangt, auslösend wirken mögen, will ich natürlich nicht in Abrede stellen. Sicher aber ist nur das eine, daß es Fälle, speziell von Sinusthrombose gibt, die ohne Anteil der Gefäßschädigung nicht zu verstehen wären.

Naheliegend muß für Viele die Deutung der Thrombosen als marantische sein. Wer die Klinik dieser Fälle beobachtet hat, wird diese Deutung zurückweisen. Erstens einmal fehlen meinen Fällen die Kriterien des Marasmus. Vielfach handelt es sich ja um Kinder, die an sich gar nicht schwer krank erscheinen, bis eines Tages plötzlich ein schweres, zerebrales Krankheitsbild entsteht. Und zweitens vermissen wir gerade bei den schwerstkranken, herabgekommenen, kachektischen Kindern fast immer die Thrombose. Und gerade bei denen müßte sie doch, wenn sie

marantisch wäre, zu finden sein. Dann müßten auch bei den nach Tausenden zählenden Todesfällen bei Pertussis die Thrombosen noch weitaus häufiger sein als sie tatsächlich sind.

Sollte aber jemand durch diese kurzen Ausführungen noch nicht überzeugt sein, so verweise ich auf die zerebralen Hämatome, die manchmal bei Kindern gefunden werden, die wenig oder gar nicht mehr husten. Es wäre gezwungen, zwei ums Gefäßsystem gruppierte Ereignisse — Thrombose und Blutung —, die noch dazu oft genug an ein und derselben Leiche gefunden werden, verschieden zu deuten.

Ich brauche nicht zu sagen, daß für meine Fälle die phlebitische Genese nicht in Betracht kommen kann. Für einen auch nur einigermaßen Orientierten kann keinen Augenblick diese Möglichkeit der Entstehung in Frage kommen. Fehlen doch alle Zeichen einer Entzündung. Ich streife hier die Phlebitis nur der Vollständigkeit halber. Es gibt auch im Materiale unserer Abteilung Fälle dieser Genese, zum Beispiel nach Mastoiditis. Einen solchen will ich kurz erwähnen, weil er der einzige seiner Art unter unseren Pertussispatienten bisher war .

Es handelte sich um ein 1 Jahr altes Kind, das mit Masern und Pertussis aufgenommen worden war. Ohrensymptome waren bei Lebzeiten nicht nachweisbar. Das Kind kam schließlich meningeal ad exitum. Bei der Obduktion fand man eine linksseitige Mastoiditis, Thrombose des linken Sinus transversus, des sinus sagittalis, sowie eine eitrige Meningitis.

A. Sinusthrombosen und Thrombosen der Hirnvenen, Blutungen ins Gehirn und seine Häute.

Ich verfüge über 46 hierher gehörige Fälle, davon sind 34, bei denen die Thrombose, und 12, bei denen Blutungen im Vordergrunde standen. Es ist unmöglich und auch überflüssig, alle namentlich anzuführen; ich werde daher vorerst einige charakteristische Beispiele ausführlicher mitteilen und dann zusammenfassend über alle Fälle berichten.

Fall 26. Viktor L., 11 Monate alt, aufgenommen am 15. 6. 1914. Bisher angeblich nie krank. Seit 6 Wochen Keuchhusten. Bei der Aufnahme spärliche Hustenanfälle (täglich drei bis vier). Dyspnoe, Nasenflügelatmen. Temp. 38°. Puls 210. Schwerer Lungenbefund mit bronch. Atmen und Reiben. Rechtes Hüftgelenk geschwollen. Die Schwellung reicht bis zur Mitte des Oberschenkels abwärts. Hinter dem Trochanter eine halbpflaumengroße, fluktuierende Stelle, die Probepunktion ergibt dicken Eiter (Diplokokken). Der Bandapparat des Gelenkes ist gelockert. 18. 6. Schlechte Stühle. 25. 6. Unruhig-ängstlicher Gesichtsausdruck. Lungenbefund ungeändert schwer. Deutliche Fluktuation unter

dem Poupartschen Bande. 1. 7. Jetzt die ganze untere Extremität geschwollen. 16. 7. Beiderseits bronch. Atmen. Opisthotonus. 22. 7. Kind matt. Erbrechen. 26. 7. Exitus let.

Obduktionsbefund: Lobulärpneumonie. Rechtsseitige, eitrige Koxitis. Thrombose des Sinus sagittalis und der Pialvenen.

Wenn man von dem Opisthotonus absieht, blieb die Thrombose symptomlos. Sonst ist zu bemerken, daß der Fall 2 typische Pertussisereignisse in sich vereinigt. Die metastatische Coxitis als pyämisches Symptom und die Thrombose.

Fall 27. Franz Sch., 14 Monate alt, aufgenommen am 6. 2. 1925. Mit 7 Monaten Pertussis. Jetzt seit vier Tagen krank. Bei der Aufnahme Masern mit Komplik. 10. 2. Rechts hinten unten bronch. Atmen und Reiben. Spärliche, leichte Keuchhustenanfälle. 12. 2. Larynxstenose. Kultur Diphtherie pos. 5×3000 AE. 15. 2. Temp. 38,9°. Puls 204. Resp. 100. Zeitweise unruhig, Kräfteverfall. Exitus let.

Obduktionsbefund: Bronchitis, Bronchiektasien, Peribronchitis, konfluierende Herdpneumonien (also die typische Pertussislunge), Pleuritis rechts hinten unten. Hirnödem. Ausgedehnte Thrombosen der Hirnsinus, sowie der Venen in den Leptomeningen über der linken hinteren Großhirnhemisphäre. Die Leptomeningen daselbst hämorrhagisch infarziert.

Auch in diesem Falle blieb die zerebrale Komplikation symptomlos.

Den Anfang der jetzigen Erkrankung bilden hier die Masern, die eine alte Pertussis zum Aufflackern bringen und damit ein mit Hustenanfällen und Lungenbefund ausgestattetes Rezidiv provozieren, dem natürlich auch die Veränderungen an den Hirngefäßen zuzuzählen sind.

Fall 28. Josef K. 1¾ Jahr alt, aufgenommen am 11. 9. 1922. Seit 2 Tagen Fieber und Husten; sonst keine anamnestischen Angaben. Bei der Aufnahme elender Allgemeinzustand, schlechte Stühle. Pertussislungenbefund. Rauher lockerer Husten. Temp. bis 38,5°, P. 150, R. 48. 11. 9. Spärliche Keuchhustenanfälle. 18. 9. Zustand verschlechtert. Temp. 39,1°, P. 156, R. 40. Husten kraftlos. Momentan negativ. Auskultationsbefund. Unruhig, das Kind wirft sich umher. 19. 9. Pulslos. Linker Mundfazialis schlechter innerviert als der rechte. Atmung frequent und angestrengt. Die Lumbalpunktion ergibt geringen Druck; der Liquor ist blutig tingiert. Später ein Krampfanfall und dann Exitus let.

Obduktionsbefund: Bronchiektasien und Lobulärpneumonie. Thrombose im rechten Sinus transversus und sigmoideus mit leptomeningealer Blutung über der ganzen rechten Hemisphäre. Zahlreiche, punktförmige Blutungen in der Rindensubstanz der letzteren, im rechten Anteil des Balkens und der Comissura anterior.

Abgesehen von der Störung im N. facialis war hier ein terminaler Krampfanfall, ähnlich wie häufig bei der eitrigen Meningitis, der einzige klinische Hinweis auf die zerebrale Komplikation.

Fall 29. Franz A., 10 Monate alt, aufgenommen am 11. 7. 1910. Angeblich seit 8 Wochen Pertussis. Vor 14 Tagen Lungenentzündung. Bei der Aufnahme Masern, Pertussishusten, schwerer Lungenbefund. Adynamie. Temp. bis 38,1°, R. 60. Puls weit über 200. 14. 7. Reichliche, ziemlich schwere Hustenanfälle. Schwerer Lungenbefund. Schlechte Stühle. 16. 7. Atmung wie toxisch tief, Augen haloniert. Atmung 42, Puls 156, klein ohne Spannung. Halbgeschlossene Lidspalten, Seufzen, Bewußtlosigkeit. Die Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor. 17. 7. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose des linken Sinus sigmoideus und zahlreicher Pialvenen. Multiple Hämorrhagien des weißen Marklagers.

Hier treffen wir wieder auf den bereits genannten Typus im Verhalten von Kindern, die mit einer Sinusthrombose behaftet sind, der sich in einem gleichsam toxischen Zustand äußert. Ausführlicher werde ich dann später im Zusammenhang zu sprechen kommen.

Fall 30. Friderike R., 1½ Jahre alt, aufgenommen am 2. 3. 1912. Angeblich bisher nie krank. Seit zwei Monaten besteht Husten. Bei der Aufnahme nicht sehr schwere Pertussisfälle. 21. 3. Bronch. Atmen. 10. 4. Rachendiphtherie. 19. 4. Lungenbefund dauernd schwer. 6. 5. Schlechte Stühle. 7. 5. Exitus let.

Obduktionsbefund: Hochgradiges Hirnödem. Subpiale Hämorrhagien des linken Schläfelappens und des rechten Stirnlappens bei Thrombose der Pialvenen.

Wieder ist hier der symptomlose Verlauf bei so ausgedehnten anatomischen Veränderungen bemerkenswert.

Schon von dem Hirnödem allein, das hier an sich bereits dem Obduktionsbefunde den Pertussisstempel aufdrückt, würde man klinisch ein zerebrales Krankheitsbild erwarten. Sind doch seine klinischen Äußerungen oft bei anatomisch viel geringer ausgeprägten Fällen äußerst mannigfaltig.

Fall 31. Marie B., 21 Monate alt, aufgenommen am 10. 6. 1904. Angeblich seit 8 Wochen Keuchhusten. Seit heute Krämpfe. Moribund eingeliefert. Dauernd in tonisch-klonischen Krämpfen. Spärliche Hustenanfälle. Bronch. Atmen. 11. 6. Exitus let.

Obduktionsbefund: Lobulärpneumonie. Thrombose des linken Sinus transversus. Hämorrhagie im Meditallium des Großhirns. Chronische Tbc. der bronchialen Lymphdrüsen.

Nun noch kurz einen Fall, bei dem die Pertussisdiagnose nicht völlig sicherstehend, aber doch sehr wahrscheinlich ist.

Fall 32. Ernst Pr., 1 Jahr alt, aufgenommen als Angina ulcerosa am 17. 3. 1924. Keine Pertussis in der Anamnese, keine Hustenanfälle. 30. 3. Toxisches Aussehen. Stühle schleimig. 6. 4. Noch immer toxischer Eindruck. Befund der Pertussislunge. Stühle noch etwas schleimig. Keine darmpathogenen Keime nachweisbar. 11. 4. Auffallende Blässe und Unlustigkeit. 18. 4. Schwerer Lungenbefund. 26. 4. Hämorrhagien auf der Bauchdecke und auf der rechten Hand. 27. 4. Exitus let.

Obduktionsbefund: Ausgedehnte pneumonische Infiltration beider Lungenunterlappen und der hinteren Partien der Oberlappen mit diffusen Ektasien der Bronchien und reichlicher, eitriger Sekretion in dieselben. Frische Thrombose im Sinus sagittalis und in den in ihn einmündenden Venen. Ausgedehnte, symmetrische, rote Erweichung in den Großhirnhemisphären im Bereiche der Scheitellappen und der beiderseitigen Stammganglien.

Wenn auch klinisch, abgesehen von der „Pertussislunge", kein Stigma von Pertussis zu erkennen war, wenn ich also auch den exakten Beweis für die Pertussisgenese dieser Veränderungen nicht erbringen kann, so glaube ich doch, daß mit Rücksicht auf den Leichenbefund dieser Fall als Pertussis aufzufassen ist. Der Obduktionsbefund ergibt nämlich, hinsichtlich der Lunge, den typischen Befund der Pertussislunge (Bronchiektasien, eitrige Bronchitis).

Die folgenden Fälle sind dadurch ganz besonders bemerkenswert, daß bei ihnen gleichzeitig Thrombosen und eitrige (metastatische) Meningitis vorliegen.

Fall 33 (dieser Fall ist auch in meiner Meningitis-Arbeit angeführt, als Fall 22). Georg K., 9 Monate alt, aufgenommen am 5. 5. 1923. Seit einem Monat angeblich Hustenanfälle. Bei der Aufnahme nicht sehr zahlreiche, schwere Hustenanfälle. Pertussislunge. 17. 5. Klonische Krämpfe. Strabismus convergens, Nackenstarre, Cheyne-Stockesches Atmen. Große Fontanelle halbkugelig vorgewölbt und gespannt. Rapider Verfall. Zuckungen im Fazialisgebiet. Puls 168. Lumbalpunktion: Starker Druck, Liquor milchig getrübt. Globulinreaktion pos., reichlich Leukozyten; in der Bouillonkultur Diplokokken. 18. 5. Die Krämpfe dauern fort. Vollständige, allgemeine Rigidität. Stöhnende Atmung. Exitus let.

Obduktionsbefund: Ausgedehnte eitrige Meningitis über der ganzen Basis und der Konvexität. Thrombose beider Sinus transversi und des Sinus sagittalis. Einige ältere lobulärpneumonische Herde in beiden Unterlappen.

Fall 34. Hermine P., 19 Monate alt, aufgenommen am 9. 12. 1910. Angeblich bisher nie krank. Seit 3 Tagen Husten. Bei der Aufnahme frische Masern. Links hinten unten bronch. Atmen. 14. 12. Schwerer Lungenbefund. Wenige Pertussisanfälle. 18. 12. Das Kind ist unruhig. Schleimige Stühle. 22. 12. Konvulsiver Zustand. Pupillen gleich, mittelweit, reagierend. Die Lumbalpunktion ergibt nur Blut. 23. 12. Beständige Konvulsionen. Trousseau deutlich. Exitus let.

Obduktionsbefund: Lobulärpneumonie. Metastatische, eitrige Meningitis (Diplococcus lanceolatus). Thrombose der Vena magna Galeni und des Sinus longitudinalis mit konsekutiven, multiplen, kleinen Hämorrhagien des Gehirns.

Fall 35. Antonia St., 2 Jahre alt, aufgenommen am 6. 7. 1908. Angeblich seit vielen Wochen Husten. Jetzt seit 14 Tagen Fieber. Bei der Aufnahme schwerer Lungenbefund. Dyspnoe, Nasenflügelatmen. Täglich etwa elf bis zwölf Hustenanfälle. 15. 7. Auftreten von Konvulsionen. Zuckungen im linken N. facialis. Horizontaler Nystagmus. 16. 7. Seit gestern sechs Krampfanfälle. Atmung toxisch. Zeitweise Seufzen und Kaubewegungen. Reflexe lebhaft. Puls 192, rhythmisch. Temp. bis 38,2°. Bei der Lumbalpunktion fließen ca. 25 ccm

Tabelle I.

Name und Alter	Dauer der Erkrankung Wochen	Hustenanfälle	Pertussis in der Anamnese	Andere Infektionskrankheiten	Lungenbefund	Zerebrale Symptome	Obduktionsbefund	Lumbalpunktion
Karl K., 7 Monate	10	ganz vereinzelt	—	Var.	schwer	toxisch	Pneum. lob.; Enzephalitis vestut. Thrombosis vetust. art. foss. Sylvii dextr.	blutiger Liquor
Helene N., 3 Jahre	5	13—15 tgl. schwer	—	—	„	„	Thrombos. sin. transv. et sigmoid. sin. Haemorrhag. cerebri. Pneum. lob. Tbc. pulmon.	o. B.
Karl K., 11 Monate	8	zahlreich schwer	—	—	„	toxisch (schleimige Stühle)	Sinusthromb.; Hämorrhag. der Hirnrinde und des weißen Marklagers Pneum. Tbc. der bronch. Drüsen	nicht gemacht
Walburg. W., 3½ Jahre	6	„	—	—	„	toxisch, Krämpfe (schleimige Stühle)	Sin.-Thrombose, Pertussislunge. Enteritis	„
Rudolf P., 9 Monate	5	8—10 leicht	—	—	„	Krämpfe	Thromb. der Piavenen, subpiale Hämorrhag. Hirnödem, Lob. Pneum. Tbc. der bronch. Drüsen	„
Stephanie V., 17 Monate	3	18 schwer	—	Beginn mit Masern	„	„	Thromb. d. Sin. sagittalis u. d. Piavenen. Subpiale Hämorrhag. Bronchit., Lob. Pneum. Tbc. der bronch. Drüsen	„
Josef M., 18 Monate	7	4—6 leicht	vor ½ Jahr Pertussis	—	„	„	Sin. Thromb. Hämorrhag. in die Hirnsubstanz, Ödem des Gehirns, Lobulärpneumonie, Bronchitis	„
Helene L., 2 Jahre	4	zahlreich und schwer	—	terminal Masern	„	„	Sinusthrombose. Chron. Tbc. der Lungen	„
Karl S., 1 Jahr	2	„	—	—	„	„	Sinusthrombose. Eitrige Bronchitis, Lobulär-Pneumonie	„
Berta F., 16 Monate	11	nicht sehr zahlreich	2 mal Pneum. Kind hustet immer	Na-Di	Pertussislunge	„	Sinusthrombose Konfl. Lobulärpneumonie, Tbc. der bronch. Drüsen	„
Stefan P., 15 Monate	4	„ nicht schwer	immer Husten	Masern b. der Aufnahme	schwer	„	Sinusthrombose, Hämorrhagie des Gehirns, Lobulärpneumonie	„

Karoline H., 17 Monate	1	3—4 tgl.	mit 1 Jahr	Masern-Croup	gering	Zähneknirschen	Hyperämie und Ödem des Gehirns Tromb. des Sinus longit., transver. und sigmoid. und seiner venösen Verzweigungen, Pertussislunge	Druck erhöht
Josef V., 17 Monate	4	spärlich leicht	mit 7 Mon. Pert.	Masern b. der Aufnahme	schwer	terminale Krämpfe	Thromb. der Hirnvenen Konfl. Lobulärpneumonie. Tbc. der bronch. Drüsen	Liquor klar
Rudolf Sch., 1 Jahr	3	"	—	—	Pertussislunge	"	Konfl. Lobulärpneumonie. Sinusthrombose. Hämorrhag. in die Hirnsubstanz	nicht gemacht
Adelheid W., 15 Monate	6	zahlreich und schwer	—	—	schwer	benommen, jammern	Sinusthrombose, Lobulärpneumonie. Tbc. der bronch. Drüsen	"
Martin F., 2 Jahre	?	keine Hustenanfälle	—	—	Pertussislunge	Nackenstarre	Tromb. des Sin. sagitt. und der einmündenden Venen. Mening. Blutung in der linken Schläfengegend. Diffuse eitrige Bronchitis	"
Wilhelmine P., 3 Jahre	4	13 schwere Hustenanfälle	—	—	schwer	keine zerebralen Symptome	Ältere Thromb. des Sin. sigmoid., transvers und der Piavenen, Hirnödem, Bronchiektas. Chron. Tbc.	"
Franz P., $2^{3}/_{4}$ Jahre	27	spärlich leicht	—	Var.	Pertussislunge	"	Ältere Sinusthrombose. Hirnödem. Konfl. Lobulärpneumonie	"
Johann H., 3 Jahre	$3^{1}/_{2}$	"	mit 8 Mon. Pert.	Masern b. der Aufnahme	"	"	Thromb. der Sin. sagittalis und der Piavenen. Hämorrhagien des weißen Marklagers. Bronchiektas.	"
Anna D., 17 Monate	3	"	—	Beginn mit Masern-Crp.	schwer	"	Sinusthromb. Lobulärpneumonie, Bronchiektasien. Croup des Larynx	"
Elisab. Sch., 2 Jahre	2	"	—	Masern b. der Aufnahme	"	"	Sinusthrombose, Lobulärpneumonie, Bronchiektasien	"
Stephanie G., 5 Monate	?	"	—	Di	"	"	Sinusthrombose, Lobulärpneumonie	"
Friedrich F., 13 Monate	2	keine Anfälle, nur Pert.-Husten	vor 5 Wochen Pneum.	Masern b. der Aufnahme	"	"	Sinusthrombose. Kleine Hämorrhagien des Gehirns. Eitrige Bronchitis	"
Stephanie C., 11 Monate	11	10–12	—	Di	"	"	Sinusthrombose, Lobulärpneumonie	"

klaren Liquors ab. 17. 7. tonische Starre der Extremitäten. Lungenbefund dauernd schwer. Schleimige Stühle. 20. 7. Jetzt Sensorium frei. Zwei Anfälle von Zuckungen im Fazialisgebiet. 22. 7. Aussehen mehr meningeal. Zeitweise starrer Blick. Schmerzäußerung, keine deutliche Nackenstarre. 23. 7. Stuhl stark schleimig. Kind toxisch. Beim Schreien verzieht sich der linke Mundwinkel weniger stark als der rechte. 26. 7. Heute tief toxisch, angestrengte Atmung. Keine Krämpfe. Puls 140. 27. 7. Tonischer Krampf der oberen Extremitäten. Pulslos. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose der Pialvenen. Alter Blutungsherd im rechten Okzipitallappen. Zahlreiche, punktförmige Hämorrhagien. Trübung der Meningen (nach abgelaufener Meningitis). Im Liquor Bazillen vom Typus der Pseudo-Diphtheriebazillen.

Die 3 zuletzt angeführten Fälle sind sowohl vom klinisch-diagnostischen Standpunkt als auch vom pathogenetischen und pathologisch-anatomischen äußerst interessant und instruktiv. Ein großer Teil der Pertussispathologie spielt sich in ihnen ab. Die pyämische Komponente der Pertussis wird durch die metastatische Meningitis (ähnlich wie in einem oben zitierten Fall die Coxitis) verkörpert, die Gefäßschädigung äußert sich in der Sinusthrombose. Besonders hervorzuheben ist noch die Tatsache, daß die beiden angeführten Komponenten der Pertussiskrankheit bei den mitgeteilten Fällen zerebral verankert sind, womit eine besondere Affinität der Pertussiskomplikationen zum Gehirn angedeutet zu sein scheint. Hauptsächlich dürfte dies für kleinere Kinder gelten; um solche handelt es sich auch in meinen Fällen.

Die Diagnose jeder einzelnen dieser Hirnschädigungen ist schon sehr schwierig, meist sogar unmöglich. Daß dann die Diagnose ihrer Kombination völlig unmöglich ist, bedarf wohl keiner Erläuterung.

Im folgenden möchte ich nun die restlichen Fälle von Sinusthrombose kurz in einer Tabelle anführen.

Wie ich schon oben gesagt habe, lassen sich natürlich Sinusthrombosen und Blutungen ins Gehirn und seine Häute in der Darstellung nicht trennen. Dies geht ja schon aus den angeführten Beispielen hervor, wo diese beiden anatomischen Befunde gleichzeitig vorliegen. Bis nun habe ich in obigem die Fälle angeführt, wo die Thrombose im Vordergrunde stand. In folgendem bringe ich die Fälle mit vorherrschenden bzw. alleinigen Blutungen. Die zusammenfassende Besprechung erfolgt dann für beide gemeinsam.

Fall 36. Rudolf Sch., 1 Jahr alt, aufgenommen am 27. 8. 1902. Angeblich vor 8 Monaten Masern. Seit 3 Wochen Keuchhusten. Bei der Aufnahme tonisch-klonische Krämpfe. Pupillen maximal erweitert. Bulbi nach oben und links

gerichtet. Zyanose. Stertor. Unterlippe nach rechts verzogen. Schwerer Lungenbefund. Temp. 39,6°. Puls 150. Leichte Pertussisanfälle. 1. 9. Ruhig dahinliegend mit seltenem Lidschlag. Neuerlich Krämpfe. Temp. 39,3, Puls 150. Resp. 24. 2. 9. Exitus let.

Obduktionsbefund: Akute hämorrhagische Enzephalitis mit zahlreichen, dichtgedrängten Hämorrhagien symmetrisch im Marklager beider Stirn- und Schläfelappen. Akutes Ödem des Gehirns. Lobularpneumonie. Eitrige Bronchitis.

Fall 37. Theodor St., 13 Monate alt, aufgenommen am 12. 12. 1913. Angeblich seit 4 Wochen Husten; vor 14 Tagen Masern. Bei der Aufnahme zwölf mittelschwere Hustenanfälle. Schwerer Lungenbefund. 16. 12. Sehr schwerer Lungenbefund. Das Kind ist ängstlich und unruhig. Die untere Körperhälfte, vom Nabel abwärts, zyanotisch. Schlaffe Paraplegie der unteren Extremitäten. Temp. bis 39°. Puls 192, Resp. 76. Urin wird gelassen. Bei der Lumbalpunktion entleeren sich einige Kubikzentimeter klaren Liquors unter nicht hohem Druck. 17. 12. Benommen. Pupillenbefund nicht konstant; zeitweise weit und schlecht reagierend. Spastische Parese der linken oberen Extremität. Keine Augenmuskellähmung. 19. 12. Wesentlich verschlechtert. Verfallen, haloniert, toxisch. Rotieren des Kopfes. Subfebril. Puls sehr frequent. Kernig. Nackenstarre. Exitus let.

Obduktionsbefund: Pertussislunge. Hämorrhagien der Dura mater spinalis im Bereiche der Brust und Lendenwirbelsäule. Blutkoagula an der Cauda equina. Pyozephalus. Hochgradiges Ödem des Gehirns.

Dieser Fall ist dadurch interessant, daß er zeigt, wie sich die besprochenen Prozesse, was ja eigentlich ganz selbstverständlich ist, auch an den Meningen des Rückenmarks abspielen können. Immerhin sind solche Fälle aber ganz vereinzelt. Der Pyozephalus ist natürlich als pyämisches Symptom zu werten.

Fall 38. Margarethe B., 8 Monate alt, aufgenommen am 14. 1. 1926. Angeblich bisher nie krank; jetzt seit 14 Tagen Husten. Bei der Aufnahme zahlreiche und schwere Hustenanfälle. Schwerer Lungenbefund. Subfebril. 26. 1. Hustenanfälle an Zahl und Heftigkeit gesteigert. 8. 2. Adynamie. 17. 2. Lungenbefund dauernd sehr schwer. 18. 2. Exitus let.

Obduktionsbefund: Pertussislunge. Hydrozephalus externus und internus. Ausgedehnte meningeale Blutung der rechten Hemisphäre.

Fall 39. Simon P., 4 Jahre 9 Monate alt, aufgenommen am 5. 3. 1915. Vor 2 Jahren angeblich Lungenentzündung. Seit 2 Wochen Keuchhusten. Bei der Aufnahme afebril. Puls 168, Resp. 60. Dunsung der Lider. Pertussis-Trommelschlägelfinger. In der Gegend des rechten Ellbogens eine spindelförmige Schwellung, die auf Ober- und Unterarm reicht. Starkes Ödem. Haut darüber normal. Gelenk nur bis etwa dreiviertel streckbar. Keine Schmerzäußerung, keine Krepitation. Auch Schwellung in der Gegend des rechten äußeren Knöchels. Schmerzäußerung bei Bewegung daselbst. Hustenanfälle schwer, Pertussislungenbefund. Der Röntgenbefund ergibt im Knochen normale Verhältnisse. 18. 3. Schwellung der Gelenke geringer. 31. 3. Rechtes Ellbogengelenk wieder stärker geschwollen. 7. 4. Temp. zwischen 39,2° und 37,5°, Klage über Gelenkschmerzen. 13. 4. Gestern zweimal Erbrechen. Nachts benommen. Klonische Krämpfe. Puls rhythmisch, frequent. Pupillen weit. Bulbi

inkoordiniert. Zeitweise Nystagmus. 14. 4. Noch benommen. Krämpfe geringer. Lumbalpunktion: Unter hohem Druck fließen 10 ccm blutig tingierten Liquors ab. Puls rhythmisch, 108. 19. 4. Linksseitige Krämpfe. 23. 4. Krämpfe der linken Extremitäten andauernd. Bulbi nach rechts gedreht. Die neuerliche Lumbalpunktion ergibt blutigen Liquor. 30. 4. Athetotische Bewegungen des rechten Armes. Asymmetrische Innervation des rechten Armes. 4. 5. In der Nacht rechtsseitige Krämpfe. Sopor, Kaubewegungen, Zähneknirschen, Aufseufzen. Lumbalpunktion: Unter hohem Druck fließen ca. 20 ccm wasserklaren Liquors ab. 10. 5. Extremitäten meist in tonischer Starre, werden aber zeitweise bewegt. Grimassieren. 14. 5. Die Krämpfe bestehen fort. 15. 5. Exitus let.

Obduktionsbefund: Konfluierende Lobulärpneumonie. Leptomeningeale Blutungen der rechten Hemisphäre. Umfängliche Erweichung des rechten Hinterlappens.

Fall 40. Anna O., 11 Monate alt, aufgenommen am 30. 1. 1906. Angeblich vor 4 Wochen Husten. Seit 8 Tagen Fieber. Bei der Aufnahme nicht sehr zahlreiche Hustenanfälle. Schwerer Lungenbefund. 10. 2. Seit gestern abend tonisch-klonische Krämpfe, insbesondere der linken Körperhälfte, Pupillen gleich, eng, reagierend. Keine Nackensteifigkeit. Trousseau und Kernig negativ. 11. 2. Links hinten unten bronch. Atmen. Seufzen, Herumschlagen. Bulbi inkoordiniert. 12. 2. Keine Krämpfe mehr. 15. 2. Verfallen, Aufseufzen, Kaubewegungen. Zuckungen in den Mundwinkeln und oberen Extremitäten. Apathie. Pupillen gleich, eng, reagierend. 17. 2. Schlechte Stühle. Zeitweise konvulsive Bewegungen der rechten oberen Extremitäten. 21. 2. Kind im ganzen wenig verändert. Unruhe. Bronch. Atmen. Schwellung des rechten Fußes und des Unterschenkels. Keine deutliche Erysipelröte. 26. 2. Unruhe, Herumschlagen, Schwellung am rechten Fuß und Unterschenkel im Rückgang. Phlegmonöse Schwellung des rechten Handrückens. 27. 2. Aussehen des Kindes schlechter. Puls kaum palpabel. 28. 2. Heute auch der rechte Oberschenkel beträchtlich geschwollen. Weichteile verdickt. Hämorrhagien am rechten Unterschenkel. Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Haemorrhagia cerebri. Pneumonia lobularis. Bronchitis purulenta.

Die übrigen Fälle in Tabelle II.

Ich habe also jetzt im Zusammenhang über insgesamt 46 Fälle zu sprechen.

Betrachten wir zuerst das *Alter der Kinder.* Das jüngste war 6 Wochen alt, das älteste 4¾ Jahre. Innerhalb des ersten Lebensjahres befanden sich 17, innerhalb des zweiten 19, innerhalb des dritten 5 Kinder. Je ein Kind war 3½ und 4¾ Jahre alt. Wir ersehen daraus, daß es sich auch hier, ähnlich wie bei der eitrigen Meningitis, vorwiegend um kleine Kinder handelt. Allerdings erscheint bei der Thrombose das Durchschnittsalter doch schon ein wenig höher zu liegen, denn bei der Pertussismeningitis fanden wir im ersten Lebensjahr etwa doppelt soviel Fälle als im zweiten, während hier die Zahl etwa gleich ist.

Ich habe in meiner früheren Arbeit den Versuch gemacht, zu erklären, warum die Pertussis—Meningitis vorwiegend das

Tabelle II.

Name und Alter	Dauer der Erkrankung Wochen	Husten-Anfälle	Pertussis in der Anamnese	Andere Infektions-Krankheit	Lungenbefund	Zerebrale Symptome	Obduktionsbefund	Lumbalpunktion
Leopold B., 6 Monate	4	zahlreich und schwer	—	—	schwer	Krämpfe	Purpura cerebri in die Marksubstanz, Konfl. Lobulärpneumonie	nicht gemacht
Josef Sch., 14 Monate	7	8—10 täglich	—	Conj. Di.	"	"	Intramening. Blutung rechts. Thrombose der mening. Gefäße. Hämorrhag. Enzephalitis, Bronchitis	Liqur o. B.
Stephanie E., 6 Monate	Mehrere Wochen	zahlreich und schwer	—	—	"	"	Intramening. Blutung links. Hyperämie des Gehirns. Eitrige Bronchitis	nicht gemacht
Leopoldine B., 2 Jahre	2	schwer	—	—	etwas Rasseln	"	Frische subdurale Blutung. Lobulärpneumonie	Liquor o. B.
Adolfine G., 6½ Monate	3	zahlreich und schwer	—	—	"	"	Intramening. Blutung, Hirnödem, Lobulärpneumonie	"
Katharine K., 3 Jahre	3½	spärlich	—	Masern b. der Aufnahme	schwer	keine	Intramening. Blutung in Pons und Hirnschenkel, Lobulärpneumonie	nicht gemacht
Emilie St.	1	Pert.-Husten keine Anfälle	—	—	"	keine (nur Laryngospasm.)	Subdurale Blutung links, Lobulärpneumonie	"

zarteste Kindesalter betrifft. Ich bin zu dem Schluß gekommen, daß wir wohl eine besondere Geneigtheit zu zerebralen Komplikationen beim Säugling annehmen müssen. Da wir nun ähnliches auch bei der Thrombose und den Hirnblutungen finden, gewinnt diese Erklärung noch bedeutend an Wahrscheinlichkeit und ist auch auf knapp dem Säuglingsalter entwachsene Kinder auszudehnen.

Wenn wir nun kurz des *pathologisch-anatomischen Befundes* Erwähnung tun wollen, so ist zu sagen, daß das imposanteste wohl die Sinusthrombosen darstellen. Manchmal finden wir bloß einen einzigen Sinus affiziert, meist aber handelt es sich um mehrere Sinus. In gleicher Weise können natürlich auch die anderen Hirnvenen thrombosiert sein, am häufigsten die der Pia mater; auch die Vena magna Caleni finden wir in den Obduktionsbefunden vor.

Die infolge Toxinwirkung angenommene Gefäßschädigung äußert sich auch in einer Zerreißlichkeit der Venen. Und infolge dieser kommt es dann zu den Blutungen in die Hirnsubstanz und deren Häute. Die Blutungen sind manchmal klein, punktförmig und multipel. Doch ist dies der seltenere Befund. Meist liegen ausgedehnte Blutungen vor und dies vornehmlich in den Meningen. Sie können in allen Abschnitten des Gehirnes auftreten, im Großhirn sowohl als in den Stammganglien, im Pons und im Kleinhirn. Den häufigsten Befund stellen aber die meningealen Blutungen dar, die unter meinen 12 Fällen 8 mal vermerkt sind. Sie sind, wie oben gesagt, meist massig, bald intrameningeal, bald subdural.

Wie ja theoretisch zu erwarten ist, sind diese Prozesse nicht auf das Gehirn beschränkt, sondern können auch im Rückenmark vorkommen. Und so finden wir tatsächlich einen Fall von Blutung in die Meningen der Brust- und Lendenwirbelsäule vor. Es muß hier aber bemerkt werden, daß die Eröffnung des Wirbelkanales nur ausnahmsweise vorgenommen wurde.

Blutungen und Thrombosen finden sich natürlich, wie schon erwähnt, des öfteren an ein und demselben Falle vor.

Meist, wenn nicht immer, treffen wir bei diesen Komplikationen Hirnödem und Hyperämie des Gehirns und seiner Meningen — „das Pertussisgehirn“ — an. Diese erreichen manchmal ganz außerordentliche Grade und sind dann in den Obduktionsbefunden besonders hervorgehoben.

In dem besprochenen Materiale finde ich auch 3 Fälle mit Enzephalitis vor: das eine Mal (Fall 36) in Gesellschaft mit

kapillaren Blutungen ins Marklager beider Stirn- und Schläfelappen, das zweitemal bei einer Thrombose der Arteria fossae Sylvi — die einzige arterielle Thrombose im Bereiche des Gehirnes in meinen Fällen — (der 1. Fall in Tabelle I), das drittemal (der 2. Fall in Tabelle II) gleichzeitig mit einer intrameningealen Blutung und mit Thrombosen der meningealen Gefäße.

Über das Alter der angeführten Komplikationen vom anatomischen Standpunkt aus ist zu sagen, daß es sich fast ausschließlich um jüngere Prozesse handelt. Einmal ist im Obduktionsbefund die Rede von „älterer Sinusthrombose", einmal von „älterer, in Organisation begriffener Thrombosierung", einmal von „Encephalitis vetust et Thrombosis vetust" und endlich einmal von „altem Blutungsherd". In letzterem Falle lag übrigens auch eine Trübung der Meningen nach abgelaufener Meningitis vor. Daß sonst alle diese Komplikationen vorwiegend jüngeren Datums sind, ist wohl verständlich, da sie ja schwere Störungen darstellen und so ein Weiterleben unmöglich machen.

Fast ausschließlich lagen bei unseren Patienten, die mit einer dieser Komplikationen behaftet waren, klinisch und anatomisch schwere und schwerste *Lungenbefunde* vor. Pathologisch-anatomisch handelte es sich meist um die Pertussislunge (Bronchitis, Peribronchitis, Bronchiektasien und lobulärpneumonische Herde).

Dem Umstande, daß sich bei der Obduktion manchmal gleichzeitig tuberkulöse Affekte vorfanden, ist keine besondere Bedeutung beizulegen. Es waren durchaus chronisch-tuberkulöse Prozesse, wie wir ja überhaupt bei der Pertussis keine aktiven Tbc.-Prozesse zu sehen gewöhnt sind.

Ich möchte nun auf das *Alter der Pertussiskrankheit,* in dem Thrombosen und Blutungen auftreten, zu sprechen kommen. Diese können sich natürlich jederzeit in der Pertussis ereignen. Die anamnestischen Angaben über die Erkrankung sind meist ungenau und nur mit Vorsicht zu verwerten. In den meisten Fällen finden wir keine sicheren Anhaltspunkte über bereits schon früher einmal geäußerte Pertussis. In einigen Fällen (4 mal) handelte es sich aber doch gewiß schon um ein Pertussisrezidiv. Manchmal finden wir Lungenentzündung oder Bronchitis in der Vorgeschichte, und da dürfte doch meist schon die Pertussis dahinterstecken. Die Angaben über die derzeit bestehende Erkrankung schwanken in weiten Grenzen (etwa 1 und 27 Wochen), am häufigsten dürfte sie 1—2 Monate betragen.

Aber abgesehen von der Dauer der Krankheit, ist zu sagen, daß Thrombosen und Blutungen im allgemeinen ein Ereignis der „ruhigeren Pertussis" sind. Nicht gar zu selten treffen wir in den Krankengeschichten auf die Mitteilung, daß das Kind keine ausgesprochenen Hustenanfälle, sondern nur Pertussishusten habe (im ganzen 10 mal). Schwere und zahlreiche Hustenanfälle finden wir 14 mal vermerkt, dazwischen liegt die größere Zahl von Fällen mit spärlichen, leichten und mittelschweren Hustenanfällen. Die Fälle mit den übertrieben zahlreichen und schweren Hustenanfällen vermissen wir gänzlich. Hiermit scheidet das mechanische Moment für die Ätiologie dieser Veränderungen aus.

Ich wende mich nun der Besprechung der *Symptomatologie, Diagnose und Differenzialdiagnose* zu.

Hinsichtlich der Symptome ist zu sagen, daß es kein einziges gibt, das die sichere Diagnose zuließe. Meistens sind es ganz allgemeine, zerebrale Erscheinungen, die vorliegen. Obenan stehen an Häufigkeit die Krämpfe (in meinem Materiale in 20 Fällen), geradeso, wie wir es bei der eitrigen Meningitis auch feststellen können, meist sind sie aber nicht terminal wie bei dieser, sondern dauern längere Zeit, in einzelnen Fällen tagelang an. Sie sind meist allgemein tonisch-klonisch. Häufig liegen die Kinder stundenlang in tonischer Starre benommen, die dann zeitweise wieder durch klonische Krampfanfälle unterbrochen wird. Des öfteren sind die Krämpfe auf einzelne Muskelgruppen, beispielsweise auf das Gebiet des Nerv. facialis beschränkt, ohne daß man diesen Umstand als lokales Symptom irgendwie verwerten könnte. Herderscheinungen, wie man sie bei einer umschriebenen Blutung oder bei einer Sinusthrombose erwarten würde, findet man kaum jemals. Verantwortlich mag dafür vielleicht das gewöhnlich gleichzeitig bestehende Hirnödem sein, das natürlich seinerseits oft Erscheinungen zeitigt. Dadurch gehen vielleicht bestehende Herdsymptome völlig unter im Symptomenkomplex des „Pertussisgehirns". Sind Herdsymptome vorhanden, dann können sie nur unter größter Vorsicht für die Diagnose verwertet werden, denn auch das Ödem allein kann solche machen. Ja, wir finden bekanntlich bei Fällen, die später in der Autopsie nur Ödem und Hyperämie des Gehirns und seiner Häute aufweisen, in den Krankenbetten öfter die mannigfachsten Herdsymptome zum Ausdruck gebracht.

Hier und da einmal liegen ausgesprochenere meningeale Symptome vor (wie Farbwechsel, Kaubewegung, Aufseufzen,

Benommenheit, Kernig und Nackenstarre usw.), so daß man geneigt wäre, eine Meningitis anzunehmen.

Der angeführte Fall mit Blutungen in die Meningen des Rückenmarks machte entsprechende Erscheinungen, so daß intra vitam ein myelitischer Prozeß angenommen wurde. Temperatur und Puls bieten gewöhnlich nichts Charakteristisches.

Nun habe ich noch einen Ausdruck im Krankheitsbilde anzuführen, der uns äußerst interessant und von einiger Bedeutung für die Beurteilung einiger Fälle zu sein scheint. Es dürfte überhaupt das bedeutungsvollste Symptom für die Diagnose „Sinusthrombose" sein. Man sieht des öfteren bei Patienten, bei denen nachher am Obduktionstisch eine Sinusthrombose gefunden wird, einen gleichsam wie toxischen Zustand. Das Kind ist gewöhnlich leicht benommen, hat weite Lidspalten und große Atmung. Unter meinen Fällen fand ich diesen Symptomenkomplex 6 mal vor. Darunter waren allerdings 2 Kinder mit schleimigen Stühlen. Ich glaube aber doch aus den Krankengeschichten entnehmen zu können — den Beweis muß ich wohl schuldig bleiben —, daß es sich bei diesen 2 Kindern um keine vom Darm ausgehende Intoxikation gehandelt hat.

Es liegt mir ferne, dem eben genannten Krankheitsbilde etwa einen verläßlichen diagnostischen Wert beimessen zu wollen. Immerhin ziehen wir in einem solchen Falle die Diagnose „Sinusthrombose" in Erwägung.

Zum Schluß bleibt mir noch zu erwähnen, daß Thrombosen und Blutungen auch manchmal völlig symptomlos verlaufen und erst zu unserem Erstaunen bei der Obduktion aufgedeckt werden. Zur Erläuterung kann ich auf 15 Fälle (das ist etwas mehr als ein Drittel meines Materials) hinweisen.

In differentialdiagnostischer Hinsicht kommen bei einer Pertussis mit zerebralen Symptomen hauptsächlich das Pertussisgehirn kat exochen (Ödem und Hyperämie von Gehirn und Meningen), die eitrige Meningitis, die Thrombosen und Blutungen in Frage. Diese Komplikationen verlaufen häufig alle unter denselben Symptomen und sind daher gewöhnlich gar nicht auseinander zu halten. Des öfteren müssen wir uns damit begnügen, überhaupt den Verdacht einer über das vulgäre Pertussisgehirn hinausgehenden Komplikation auszusprechen.

Die größten diagnostischen bzw. differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bietet einem wohl das Hirnödem, denn es ist in seinen klinischen Äußerungen unerschöpflich; ist es ja sogar imstande, Herdsymptome zu imitieren. Das einzige Hilfsmittel

in der Diagnose ist bloß seine Häufigkeit. Gemessen an einem großen Materiale, ist es fast alltäglich zu bezeichnen, während die übrigen Äußerungen der zerebralen Pertussis doch ziemlich vereinzelt sind. Man wird also meist mit der Diagnose „Pertussisgehirn" das Richtige treffen.

Ganz zum Schluß bringe ich als letztes, gleichfalls fast bedeutungsloses Hilfsmittel noch die Lumbalpunktion. Sie wird heute auf unserer Abteilung, da ja schon in früheren Jahren durch viele Hunderte von Lumbalpunktionen festgestellt worden war, daß nur in einem ganz verschwindend kleinen Prozentsatze ein positives, diagnostisches Ergebnis zutage gekommen war (siehe *Pospischills* Pertussismonographie), nunmehr geradezu in fatalistischem Denken nur in den Fällen vorgenommen, wo der dringende Verdacht einer zerebralen Affektion hierzu auffordert. So ist es zu verstehen, daß nur in einem Teil der einschlägigen Krankengeschichten eine Lumbalpunktion vermerkt ist.

Fast in allen Fällen zerebraler Pertussis findet man einen normalen oder fast normalen Liquorbefund. Druck und Menge des ausfließenden Liquors sind dabei allerdings meist sehr hoch bzw. sehr groß. Sonst sind höchstens das eine oder das andere Mal die Zellen vermehrt. Für die eitrige Meningitis würde der eitrige, bakterienhaltige Liquor sprechen. Eine Thrombose bzw. Blutung wäre dann anzunehmen, wenn der ausfließende Liquor vom ersten bis zum letzten Tropfen ganz gleichmäßig hämorrhagisch wäre. Doch war dies im Materiale unserer Abteilung bloß ein einziges Mal der Fall (siehe Fall 13).

B. Thrombosen in anderen Gefäßgebieten.

Die oben dargestellten Anschauungen über die Alteration des Gefäßsystems in der Pertussis erfahren eine weitere Stütze dadurch, daß wir nicht nur Schädigungen der zerebralen Gefäße, sondern auch anderer Gefäßgebiete, mit einem Worte also des gesamten Kreislaufes, kennen. Es folgen nun mehrere derartige Fälle.

Fall 41. Johann C., 8 Monate alt, aufgenommen am 3. 11. 1924. Angeblich seit 2 Monaten Pertussis. Bei der Aufnahme wenige, doch ziemlich schwere Hustenanfälle. Temp. bis 38,7°, Pertussislunge. 8. 12. Sehr blaß, linke Schulter geschwollen, mit erweiterten Venen. Geringe Schmerzäußerung. 10. 12. Die Probepunktion ergibt einige Tropfen Eiter. In der Bouillonkultur Streptokokken. 11. 12. Auffällige wächserne Blässe. Temp. 38,2°. Puls klein, 138. Fontanelle eingesunken. Fortschreitender Verfall. Exitus let.

Obduktionsbefund: Thrombose der Vena cava inf. mit Thrombosierung der Vena renalis. Hämorrhagische Infarzierung beider Nieren. Thrombose in einem

großen Pulmonalisgefäß des linken Unterlappens. Pyarthros des linken Schultergelenkes.

Wieder ein Fall von ganz ausgedehnter Gefäßschädigung. Bemerkenswert ist, daß diese mächtige Thrombose gänzlich symptomlos blieb.

Fall 42. Helene W., 20 Monate alt, aufgenommen am 25. 2. 1914. Vor 14 Tagen angeblich ein Abszeß im Hals inzidiert. Seit 5 Tagen Fieber und Schnupfen. Bei der Aufnahme frische Masern. Pertussishusten, keine ausgesprochenen Anfälle. Schwerer Pertussislungenbefund. 4. 3. Lungenbefund schwer, mit bronch. Atmen. 9. 3. 39°. Die rechte untere Extremität auffallend ödematös geschwollen. Die Bewegungen passiv in allen Gelenken ohne Schmerzäußerung ausführbar. 10. 3. Das Kind schlechter. Dunkle Zyanose, konvulsiv, Zähneknirschen, Kaubewegungen. Atmung sehr frequent. Puls 160, klein, Temp. bis 38,6. Exitus let.

Obduktionsbefund: Konfluierende Lobulärpneumonie. Peribronchitis, Bronchiektasien. Thrombose der Vena iliaca communis dextra.

Fall 43. Hedwig B., 6 Monate alt, aufgenommen am 27. 11. 1926. Bisher angeblich immer gesund. Seit 4 Tagen Husten und Schnupfen. Bei der Aufnahme ziemlich zahlreiche, schwere Hustenanfälle. Subfebril. Spärliches, klingendes Rasseln. 30. 11. Bronch. Atmen und Reiben. 3. 12. Hustenanfälle kraftlos. Nahrungsaufnahme gering. Lungenbefund dauernd schwer. 4. 12. Exitus let.

Obduktionsbefund: Pertussislunge, Thrombose der Vena renalis sin. an ihrer Einmündungsstelle in die Vena cava. Hämorrhagische Infarzierung der unteren Hälfte der linken Niere.

Fall 44. Liane Sch., 10 Monate alt, aufgenommen am 13. 3. 1928. Angeblich bisher immer gesund. Seit 3 Wochen Hustenanfälle. Bei der Aufnahme ständig Krampfanfälle. Hustenanfälle nicht sehr zahlreich, doch ziemlich schwer. Kein Laryngospasmus. Links hinten unten klingendes Rasseln. 16. 3. Aussehen des Kindes besser. 16. 4. 38,5°. Linkes Ohr druckempfindlich. 9. 5. Temp. 38°. Dyspnoe. Schwerer Lungenbefund. 23. 5. Koplik. 26. 5. Masernexanthem im Beginne. 28. 5. Hinfällig, somnolent. Beiderseits hinten bronch. Atmen. Husten kraftlos. 29. 5. Temp. bis 40,2°. Nackensteifigkeit, Zähneknirschen. Exitus let.

Obduktionsbefund: Pertussislunge, subpleurale Blutungen. Embolie des Hauptastes der Pulmonalis für den rechten Unterlappen. Dilatation des rechten Herzens. Fettige Degeneration des Myokards. Ödem des Gehirns.

Fall 45. Walter K., 11 Monate alt, aufgenommen am 19. 2. 1928. Mit 4 Monaten angeblich Bronchitis. Seit einigen Tagen Fieber, Schnupfen und Husten. Bei der Aufnahme frische Masern. 23. 2. Pertussishusten. 24. 2. Heute ein sicherer Pertussisanfall. Temp. 38,4°. Schwer dyspnoisch, leicht zyanotisch. Dichtes, klingendes Rasseln. 26. 2. Reizhusten. Rechts hinten unten bronch. Atmen und Reiben. Hustenanfälle leicht und nicht sehr zahlreich. 2. 3. Larynxstenose bei starker Heiserkeit. Geräusch flottierender Pseudomembranen. Kultur Diphtherie neg. 10 × 2500 AE. 8. 3. Allgemeinzustand nicht schlechter. Heiserkeit geringer. 13. 3. Zustand des Kindes wieder schlechter. Puls klein, frequent. Exitus let.

Obduktionsbefund: Chronische, ulzeröse Laryngitis, Pertussislunge mit Bronchiektasien. Thrombose zahlreicher kleiner und mittlerer Äste, sowie des

Stammes der linken Pulmonalarterie. Multiple, vereiternde Infarktpneumonien der linken Lunge. Empyem der linken Pleurahöhle, serofibrinöse Pleuritis rechts. Ödem des Gehirns und der Leptomeningen.

Fall 46. Irene E., 7 Monate alt, aufgenommen am 29. 11. 1926. Das Kind wird ohne genauere Anamnese aus einem Kinderheim übernommen. Aufgenommen mit Krupp; primäre Tracheotomie. 2. 12. Pertussislunge und Pertussishusten; keine Hustenanfälle. 13. 12. Erschwertes Dekanülement. 8. 1. Noch immer Kanüle nötig. 11. 1. Lungenbefund. 16. 3. Kind braucht noch immer die Kanüle und bekommt jetzt Tubus und Sprechkanüle. 28. 3. Heute vier Pertussisanfälle. 5. 4. 39,4°. Abmagerung, Dyspnoe. Lungenbefund. 11. 4. Bronch. Atmen. 17. 4. Das Kind bedeutend verschlechtert. Noch immer zeitweise mit Kanüle. Rechts hinten unten intensive Dämpfung mit abgeschwächtem Atmungsgeräusch. 21. 4. Exitus let.

Obduktionsbefund: Pertussislunge. Trachea säbelscheidenartig deformiert. Chronisch-produktive Peritracheitis mit Herabsetzung der Festigkeit der Knorpelspangen. Hirnödem. Ödem der Leptomeningen. Thrombose der rechten Vena suprarenalis. Aus dem Ostium dieser Vena ragt überdies ein etwa 1 cm langer, bürzelförmiger Thrombus in das Lumen der Vena cava inf. Embolie des Hauptstammes der linken Pulmonalarterie und seiner Verzweigungen mit frischer hämorrhagischer Infarktbildung.

Fall 47. Anna K., 5 Jahre alt, aufgenommen am 9. 4. 1909. Angeblich bisher nie krank. Seit 3 Tagen Fieber und Schnupfen. Bei der Aufnahme 39°. Masern-Scharlach. Husten pertussisartig, keine ausgesprochenen Hustenanfälle. Über den Lungen viel Rasseln. 13. 4. Schwerer Lungenbefund. 15. 4. Inspiratorischer Stridor, Heiserkeit (Kruppverdacht). 26. 4. Links hinten unten intensive Dämpfung. Die Probepunktion ergibt seröseitriges Exsudat. 27. 4. Albumen im Harn positiv. Thorakotomie. Exitus let.

Obduktionsbefund: Empyem links. Pneumonie. Diffuse eitrige Bronchitis. Thrombose der linken Arteria renalis. Nekrose des Parenchyms der linken Niere. Hämorrhagie der Nierenkapsel.

Wenn in diesem Fall auch der Scharlach und die Masern mit der Pertussis in der Ätiologie der Thrombose konkurrieren, so glaube ich letztere doch mit vollem Recht der Pertussis zur Last legen zu können. Diese beherrscht hier ja das Krankheitsbild. Außerdem spricht vielleicht das häufigere Vorkommen der Thrombose in der Pertussis für diese. Auffällig ist nur das für die Pertussiskomplikation außergewöhnlich hohe Lebensalter.

Fall 48. Marie T., 7 Jahre alt, aufgenommen am 8. 11. 1915 als Nephritis. Keine anamnestischen Angaben vorhanden. Bei der Aufnahme subfebril. Puls 144, rhythmisch. Große Blässe, deutliches Ödem des Gesichts, der unteren Extremitäten bis zu den Knien aufwärts, der Labien und in der Kreuzbeingegend. Herzspitzenstoß verstärkt, Töne rein. Abdomen groß. Leber bis zum Nabel reichend. Flankendämpfung. Coxitis dextra. Harn schon makroskopisch-hämorrhagisch. Albumen positiv. 24. 11. Blaß, abgemagert. Heute keine Spur von Dunsung. 27. 11. Harn stärker blutig. Diurese gering. Puls langsam, Venaesectio. 28. 11. Neuerliche Dunsung. 13. 12. viel kurzer Husten. 16. 12. Starkes pralles Ödem am linken Unterschenkel, das auf den Oberschenkel und bis in die Bauchhaut reicht und so überwältigend ist, daß man auf den ersten Blick den Eindruck einer Thrombose gewinnt. 17. 12. Ödem der linken unteren Extremität praller, auch rechts nahe bis zum Knie pralles Ödem. 18. 12. Unruhe und Ängstlichkeit. Pulslos. Exitus let.

Obduktionsbefund: Hämorrhagische Nephritis. Tbc. der bronchialen Drüsen. Coxitis dextra. Thrombose der linken Vena femoralis.

Die Zahl der angeführten Fälle ist wohl, gemessen an unserem übergroßen Materiale, eine kleine. Trotzdem stellen sie wichtige und charakteristische Episoden in dem großen Symptomenkomplex „Gefäßschädigung" dar.

Unter den zuletzt angeführten 8 Fällen befinden sich wieder 7 Pertussiskinder, und von diesen befinden sich 5 innerhalb des ersten Lebensjahres, je eines ist 20 Monate und 5 Jahre alt.

Fragen wir uns, warum in der Pertussis gerade die Sinusthrombose so an Zahl überwiegt, so muß ich wieder auf das oben Gesagte hinweisen, wo ich behauptete, daß das Kleinkindesalter eine besondere Geneigtheit zu zerebralen Komplikationen überhaupt verrät. Als solche finden wir das Hirnödem, die eitrige Meningitis, die Thrombose der Hirnsinus, der Hirn- und Hirnhautvenen und die Blutungen ins Hirn und seine Häute.

Wenn ich noch einiges zur Symptomatologie dieser Fälle sagen soll, so kann ich eigentlich wieder nur negatives bringen. Bloß die Thrombose der Vena femoralis bzw. iliaca machte die bekannten Symptome und war daher bereits intra vitam zu erkennen. Daß bei einem gar auch pulmonal schwerkranken Pertussiskind eine Thrombose der Pulmonalis unerkannt bleiben wird, ist selbstverständlich und schon in Anbetracht ihrer Seltenheit auch erklärlich. Die Thrombose der Vena renalis wird sich gelegentlich eventuell hinter nephritischen Symptomen verbergen und sich der Erkennung völlig entziehen (siehe Fall 4).

Wir würden uns geradezu wundern, wenn wir nicht auch in diesem Materiale auf Embolien stoßen würden. Und so konnte ich tatsächlich auch über 2 Fälle berichten, wo ein Embolus in der Arteria pulmonalis gefunden wurde. Bei einem davon wurde der Ausgangspunkt der Embolie aufgedeckt, beim zweiten nicht.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Stricker*, Keuchhusten in Nothnagels Pathologie und Therapie. — [2]) *D. Pospischill*, Über Klinik und Epidemiologie der Pertussis. Berlin 1921. — [3]) *F. Reiche*, Keuchhustenkrämpfe. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 25. 1920. — [4]) *Casin*, zit. nach Jahrb. f. Kinderh. Bd. 17. St. 116. A. 24. — [5]) *Lasch*, Mtsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. St. 441. Zur Frage der Blutungsbereitschaft beim Keuchhusten. — [6]) *L. Singer* (München), Über die Keuchhustenapoplexie. Ztschr. f. Kreislaufforsch. 1928. — [7]) *V. Lutz*, Über Thrombenbildung bei Masern. Berl. kl. Wschr. 1913. St. 1566. — [8]) *Henoch*, zit. nach Jahrb. f. Kinderh. Bd. 17. St. 122. An. 37. — [9]) *Th. Escherich*, Die marantische Thrombose bei Cholera inf. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 19. St. 261. — [10]) *A. Ritter* (Zürich), Endothel und Thrombenbildung, zit. nach M. med. Wschr. v. 17. 12. 1928.

III.

(Aus dem Städtischen Säuglings- und Mütterheim Neukölln[1])
[ärztlicher Direktor: Professor Dr. *Orgler*].)

Zur Pathogenese des Milchnährschadens.

Von

ARNOLD ORGLER.

Obwohl seit den ersten Veröffentlichungen von *Czerny-Keller* über den Milchnährschaden mehr als 25 Jahre vergangen sind, ist seine Pathogenese noch nicht geklärt. Von Anfang an hat bei dieser Krankheit das Zustandekommen der charakteristischen Fettseifenstühle im Vordergrunde des Interesses gestanden. Ursprünglich hatte es nahegelegen, ein Fehlen von Gallenfarbstoff als ursächliches Moment für ihr Zustandekommen anzunehmen, zumal *Czerny-Keller* in den charakteristischen Entleerungen keinen Gallenfarbstoff nachweisen konnten. Dagegen gelang es *Langstein*, in ihnen das Vorkommen von Urobilinogen festzustellen und damit den Nachweis zu erbringen, daß die helle Farbe nicht auf Fehlen von Gallenfarbstoff, sondern auf die starke Reduktion des Bilirubins zu Urobilinogen zurückzuführen ist. *Langsteins* Untersuchungen wurden durch *Bessau* bestätigt; er sowohl wie *Kleinschmidt* konnten durch Untersuchung des Duodenalsaftes zeigen, daß bei Zufuhr einer Milchnährschaden erzeugenden Nahrung eine deutliche Gallensekretion eintritt. Man konnte sich daher das Zustandekommen der hellen Stühle so vorstellen, daß wohl hinreichend Gallenfarbstoff in den Darm entleert wird, daß aber durch starke Reduktion des Bilirubins zu Urobilinogen die Stühle entfärbt werden. In manchen Fällen war aber, wie *Bessau* sowohl wie *Kleinschmidt* hervorhoben, und wie ich bestätigen kann, die Urobilinogenreaktion im Stuhlgang so schwach, daß dieser Befund nicht in den Rahmen unserer Anschauung hineinpaßte. Nun konnte *Schönfeld* neuerdings zeigen, daß in manchen Kalkseifenstühlen neben Urobilinogen auch nicht reduziertes Bilirubin, und zwar als wenig gefärbte Bilirubin-Kalk-

[1]) Nach einem am 25. Juni 1928 in der Pädiatrischen Sektion des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde gehaltenen Vortrage.



verbindung, vorkommt. Die schwache Färbung, die der Stuhl durch die Bilirubin-Kalkverbindung erhält, wird vollkommen durch die Menge der ausgeschiedenen Kalkseifen überdeckt, so daß er völlig entfärbt erscheint.

Beim Zustandekommen dieser Reduktionsprozesse spielen nach den Untersuchungen *Kleinschmidts* Anaerobier, wie der *Fränkel*sche Gasbazillus, der Bazillus Amylobacter, der Bazillus putrificus verrucosus und der Bazillus putrificus tenuis eine wichtige Rolle. Diese Bazillen können teils allein, wie der Gasbazillus, teils gemeinschaftlich oder in Verbindung mit Bacterium coli Bilirubin zu Urobilin reduzieren. Man kann also auf Grund dieser Untersuchungen annehmen, daß in der Mehrzahl der Fälle durch Anwesenheit von Anaerobiern eine starke Reduktion des Gallenfarbstoffes zu Urobilinogen stattfindet, daß aber in andern Fällen dieser Vorgang stark zurücktritt, und daß hier wenig gefärbte Bilirubin-Kalkverbindungen ausgeschieden werden.

Daß beim Milchnährschaden ein Gallenmangel vorliegt, halten *Bessau* und *Kleinschmidt* für wenig wahrscheinlich. Nur für das Zustandekommen der weißen Dyspepsie nimmt *Bessau* an, daß es sich dabei um eine paradoxe Verminderung bzw. um eine Hemmung der Gallensekretion bei fettreicher Kost handeln könnte.

Für meine Untersuchungen war die Beobachtung wegweisend, daß bei Ernährung mit Buttermehlnahrung gelegentlich ein Säugling an einem Tage typische Fettseifenstühle ausschied, um am nächsten Tage wieder normale Entleerungen zu zeigen. Derartige Beobachtungen schienen mir darauf hinzudeuten, daß hier vielleicht eine, wenn auch nur vorübergehende, ungenügende Gallensekretion stattfindet. Daß beim Säugling Unterschiede in der Gallensekretion vorkommen, hat *Bessau* gezeigt. Er fand in seiner bekannten Arbeit, daß der Duodenalinhalt von Säuglingen verschieden intensiv gefärbt ist, daß er bei dem einen heller, bei dem andern dunkler ist, ohne daß die Färbung in irgendeiner Beziehung zur verabreichten Nahrung steht. Mir schien es denkbar, daß bei Säuglingen, die auf Milchwasserernährung mit den charakteristischen Fettseifenstühlen reagieren, wohl Galle sezerniert wird, daß aber ihre Menge nicht ausreichend ist, um unter den gegebenen Ernährungsbedingungen einen normalen Ablauf der Verdauungsvorgänge zu gewährleisten. Das Problem würde also aus dem Bereich des qualitativen in das des quantitativen verschoben werden.

Quantitative Bestimmungen der Gallensekretion durchzuführen, ist vor der Hand unmöglich. Dagegen schien mir ein anderer Weg gangbar. Wenn am Zustandekommen der hellen, trocknen Stühle eine ungenügende Gallensekretion beteiligt ist, so müßte man durch Mittel, die eine Steigerung der Gallensekretion hervorrufen, wie z. B. Decholin oder Icterosan, die pathologischen Stühle wieder in normale Entleerungen verwandeln können.

Während die meisten Autoren ihre Untersuchungen bei Ernährung mit Eiweißmilch, Buttermilch oder Vollmilch mit geringem Zuckerzusatz anstellten, habe ich, um möglichst das natürliche Geschehen bei der Entstehung des Milchnährschadens nachzuahmen, Säuglingen im Alter von 3—5 Monaten Milchwassermischungen mit einem Zuckerzusatz von 5% verabreicht, eine Nahrung, wie sie auch heute noch vielfach üblich ist. Die Milchmenge wurde anfangs so gewählt, daß sie etwas höher war, als es der Budinschen Zahl entspricht. Traten dabei keine hellen Stühle auf, so wurde die Milchmenge langsam gesteigert und eventuell der Zuckerzusatz auf 3% verringert.

Dabei stellte sich folgendes heraus: Bei einem Teil der Säuglinge wurden die Stühle überhaupt nicht entfärbt. Bei einem anderen Teil traten nach kürzerer oder längerer Zeit helle, trockene Stühle auf; aber nach einigen Tagen färbten sie sich wieder gelb als Zeichen dafür, daß der Organismus sich auf die veränderte Ernährung eingestellt hatte. Bei einem dritten Teil schließlich hielt die charakteristische Färbung und Stuhlbeschaffenheit vor. Nur wenn die Stühle längere Zeit hell und trocken geblieben waren, wurde mit der parenteralen Zufuhr von Decholin (18 Fälle) bzw. Ikterosan (2 Fälle) begonnen. Die angewandten Decholinmengen betrugen 1—2 ccm der 20%igen Lösung und mußten in hartnäckigen Fällen 5—6 Tage lang verabreicht werden.

Bei allen untersuchten Säuglingen verloren nach einem oder mehreren Tagen die Stühle ihre helle, trockene Beschaffenheit und verwandelten sich in gelbgefärbte, mehr oder weniger breiige Entleerungen. In manchen Fällen konnten wir beobachten, daß dem weißen, festen Stuhl eine gelbe, weichere Stuhlmasse angefügt war. Bei 6 Säuglingen ließ ich, nachdem die typische Umwandlung der Fettseifenstühle in gelbe, breiige eingetreten war, das Decholin fort. Bei 4 von ihnen traten am nächsten Tage oder mehrere Tage später wieder feste, helle Stühle auf, die durch eine erneute Behandlung mit Decholin in gelbgefärbte, breiige verwandelt wurden. Bei 2 Säuglingen da-

gegen blieben auch nach dem Fortlassen des Decholins die Stühle gefärbt und weich, so daß eine nochmalige Decholinzufuhr sich erübrigte. Als Beispiele führe ich folgende Beobachtungen an:

A. Z. Aufnahme im Alter von 4 Wochen wegen Atrophie an der Brust. Aufnahmegewicht 2580 g. Mit 3 Monaten bei einem Gewicht von 4030 g auf 450 g Milch 300 g Wasser + 5 % Zucker gesetzt. Die Milchmenge wurde langsam auf 700 g Milch. 100 g Wasser + 3 % Zucker gesteigert. Zunahme in 38 Tagen 560 g = 15 g täglich. Stühle weiß und trocken. Nach täglicher Zufuhr von je 1 ccm Decholin werden die Stühle etwas gefärbt. Nach Zufuhr von 2mal 1 ccm täglich treten gefärbte Stühle auf. Zunahme in 9 Tagen 290 g = 32 g täglich. Nach Aussetzen des Decholin treten wieder helle weiße Stühle auf. Gewichtzunahme 170 g in 12 Tagen = 14 g täglich. Dann wieder 6 Tage lang anfangs 1 ccm, später 2 ccm Decholin. Stühle gefärbt. Zunahme 130 g in 6 Tagen = 21 g täglich.

F. D. Aufnahme im Alter von 10 Tagen wegen Dyspepsie der ersten Lebenstage. Aufnahmegewicht 2740 g. Bei Allaitment mixte gut entwickelt. Mit 3½ Monaten auf 500 g Milch 300 g Wasser mit 5 % Zucker gesetzt, mit der Milch steigend auf 700 g Milch, 100 g Wasser + 3 % Zucker. Dabei helle, trockne Stühle. Bei 3tägiger Zufuhr von 1 ccm Decholin Stühle weich, gefärbt, Decholin abgesetzt, nach 5 Tagen helle, trockne Stühle, nach erneuter Zufuhr von Decholin wieder gefärbte Stühle.

U. G. Aufnahme im Alter von 3½ Wochen wegen Bronchopneumonie. Mikrozephaler Idiot. Aufnahmegewicht 2650 g. Mit 5 Monaten bei einem Gewicht von 4090 g auf 600 g Milch 200 g Wasser + 5 % Zucker gesetzt, steigend auf 700 g Milch, 100 g Wasser + 5 % Zucker. Zunahme 740 g in 30 Tagen = 25 g täglich. Stühle hell, trocken. Bei Zufuhr von je 1 ccm Decholin treten allmählich gefärbte Stühle auf. Zunahme 120 g in 6 Tagen = 20 g täglich.

L. K. Aus sozialen Gründen im Alter von 1 Monat aufgenommen. Aufnahmegewicht 3200 g. Bei Buttermehlnahrung gut gediehen. Mit 4 Monaten auf 550 g Milch 300 g Wasser + 5 % Zucker gesetzt, steigend auf 650 g Milch, 200 g Wasser + 5 % Zucker. Zunahme 400 g in 24 Tagen = 17 g täglich. Helle, trockne Stühle. Nach parenteraler Zufuhr von 1 ccm Decholin gefärbte Stühle. Nach peroraler Zufuhr von 3mal ein Drittel Tablette Decholin zu 0,25 g wieder helle, geformte Stühle. Nach intramuskulärer Einspritzung von 1 ccm Decholin Stühle wieder gut gefärbt. Zunahme in 13 Tagen 360 g = 28 g täglich.

Wir sehen also, daß Vermehrung der Gallensekretion die für den Milchnährschaden charakteristischen Stühle zum Verschwinden bringt.

Diese Beobachtungen erbringen keineswegs den zwingenden Beweis dafür, daß, weil die Vermehrung der Gallensekretion die charakteristischen Fettseifenstühle zum Verschwinden bringt, nun auch ihre Entstehung beim Milchnährschaden auf eine ungenügende Gallensekretion zurückzuführen ist; aber sie geben eine gewisse Berechtigung, mit dieser Möglichkeit zu rechnen. Auch würde diese Hypothese ganz gut mit den Beob-

achtungen von *Bessau* übereinstimmen, daß bei Säuglingen der Duodenalinhalt unabhängig von der Art der Nahrung verschieden intensiv gefärbt ist. Nun wissen wir aus zahlreichen Beobachtungen — und meine Untersuchungen haben es erneut bestätigt —, daß nur ein Teil der Säuglinge bei Ernährung mit den üblichen Milchwassermischungen einen Milchnährschaden bekommt. *Czerny* hat daher von Anfang an auf die Bedeutung des konstitutionellen Momentes für das Zustandekommen des Milchnährschadens hingewiesen, ohne daß man sich bisher eine Vorstellung über die Art des konstitutionellen Faktors machen konnte. Bringt man nun die *Bessau*sche Beobachtung von der individuellen Verschiedenheit der Größe und der Intensität der Gallensekretion zusammen mit meinen Befunden, daß eine vermehrte Gallensekretion die farblosen Fettseifenstühle zum Verschwinden bringt, so liegt der Gedanke nahe, daß das konstitutionelle Moment auf eine für diese Form der Ernährung nicht ausreichende Gallensekretion zurückzuführen ist.

Ob es sich hierbei um anatomische Rückständigkeiten in der Leber bzw. im retikuloendothelialen System handelt, oder ob eine funktionelle Störung in dem Sinne vorliegt, daß die Gallensekretion auf die einen Milchschaden erzeugende Nahrung bei diesen Kindern nicht genügend anspricht, darüber läßt sich vorläufig nichts sagen.

Auch zu therapeutischen Versuchen haben wir das Decholin benutzt. Den heute seltenen typischen Milchnährschaden haben wir niemals damit behandelt, da die von *Czerny-Keller* angegebene Ernährungstherapie, durch Fortfall der exogenen Schädlichkeit den Milchnährschaden zu heilen, viel rationeller ist als eine Reiztherapie, wie die Decholinbehandlung. Dagegen haben wir öfters bei gelegentlichem Auftreten von hellen Stühlen bei Brustkindern und bei unnatürlich ernährten Säuglingen Decholin angewandt und dabei ein Verschwinden der hellen Stühle beobachtet; doch bin ich noch nicht davon überzeugt, daß das Decholin die Ursache für diese Änderung der Stuhlbeschaffenheit ist, da wir öfters auch ohne Decholinzufuhr eine solche Umwandlung beobachtet haben. Bei der allerdings nur zweimal beobachteten weißen Fettdiarrhöe haben wir durch Anwendung von Decholin keine Erfolge erzielt.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. S. 14. 1920. — *Czerny-Keller*, Handbuch. — *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 110. S. 129. 1925. — *Langstein*, Festschrift für Salkowski 1904. — *Schönfeld*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 116. S. 165. 1927.

IV.

(Aus der mit dem Stephanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*] und aus der II. Universitäts-Frauenklinik [Direktor: Prof. Dr. *Stephan v. Tóth*] in Budapest.)

Die Isoagglutination bei den Neugeborenen und ihre Beziehungen zum Icterus neonatorum.

Von

Dr. GEORG LENART und Dr. STEFAN BIRÓ.

Im Jahre 1901 erschien in der „Wiener Klinischen Wochenschrift" eine Arbeit *Landsteiners* über die Isoagglutinine des menschlichen Blutes, und in diesen kaum mehr als 25 Jahren sind die Untersuchungen, die sich mit den Blutgruppen befassen, zu einem wichtigen Spezialzweig der ärztlichen Wissenschaft geworden. Hochwichtige theoretische Probleme klärten sich, bedeutende praktische Fragen näherten sich ihrer Lösung. Die praktischen Beziehungen fallen hauptsächlich auf das Gebiet der forensischen Medizin und der Bluttransfusion. Mit Hilfe der Blutgruppenuntersuchungen gelang es wiederholt, bei Vaterschaftsklagen von mehreren Individuen den Vater herauszufinden; war aber die Mutter zweifelhaft, so konnten auch in bezug auf sie ähnliche Feststellungen gemacht werden. Die heutzutage schon überaus verbreitete Anwendung der Bluttransfusion wurde aber erst möglich, nachdem ihre Gefahr infolge der Gruppenuntersuchungen auf das Minimum sank. Diese Erfolge (sowohl auf dem Gebiete der forensischen Medizin als auch der Bluttransfusion) sind größtenteils dem Umstande zu verdanken, daß es mit Hilfe der an großem Material angestellten Blutgruppenuntersuchungen gelang, die allgemein anerkannte falsche Ansicht, wonach Mutter und Kind notwendigerweise einer und derselben Blutgruppe angehören, umzustoßen. Diese irrige Annahme lenkte natürlich die Feststellung der Mutterschaft oft auf falsche Spuren und gab keinen Anhaltspunkt zur Bestimmung des Vaters; andererseits barg sie große Gefahren in sich, da man das Blut der Mutter ohne jede

vorherige Untersuchung für ihr Kind geeignet hielt. Die an Müttern und ihren Säuglingen angestellten Parallelunteruchungen zeigten jedoch, daß die Blutgruppe des Kindes mit jener der Mutter nicht gesetzmäßig übereinstimmt, ja die Kenntnis der mütterlichen Blutgruppe allein (ohne derjenigen des Vaters) in der Regel nichts über die Gruppenzugehörigkeit ihres Kindes aussagt[1]). Daraus folgt wiederum, daß auch solche Schwangerschaften vorkommen (und zwar, wie später ersichtlich, recht oft), bei welchen Mutter und Fötus verschiedenen Blutgruppen angehören, d. h. die Schwangerschaft *heterospezifisch* (*Hirßfeld* und *Zborowski*) ist. Auf dieser und auf der anderen wohlbekannten Tatsache, daß die Plazenta für Isoagglutinine durchlässig ist, baut sich die Hypothese von einem von uns (*Lenart*) auf, die zur Klärung der Pathogenese des Icterus neonatorum beitragen soll. Laut dieser Hypothese ist die gesteigerte Bilirubinbildung eine Folge des gesteigerten Erythrozytenzerfalls, welcher im Fötus durch die durch die Plazenta gewanderten mütterlichen Isoagglutinine und Isolysine verursacht wird. Isoagglutination tritt aber nicht nur in jenen — von *Lenart* agglutinophil genannten — Relationen auf, bei welchen die mütterlichen Isoagglutinine schon der Gruppenrelation zufolge im Fötus auf ihnen entsprechende Isoagglutinogene stoßen, sondern neueren Untersuchungen gemäß auch in homospezifischen Schwangerschaften (*Bouchet*sches Phänomen). Die Isoagglutinationserscheinungen spielen in der Entstehung des Icterus neonatorum auch nach der Geburt eine Rolle, indem die Isoagglutinine des Kolostrums die Darmwand unversehrt passieren und in der Blutbahn zu weiterer Isoagglutination führen. Diese ist nach Untersuchungen von *Hara* und *Wakao* (neuerdings durch *Epstein* und *Podvinec* bestätigt) sogar unabhängig von der Gruppenrelation von Mutter und Kind (X-Gruppe).

---

[1]) Nach der allgemein angenommenen Ansicht können im menschlichen Blute 2 Arten von Isoagglutinogenen, A und B, und ihnen entsprechend 2 Arten von Isoagglutininen, α und β, vorhanden sein. A agglutiniert mit α, B mit β. Die korrespondierenden Faktoren (also A und α, B und β) können in dem Blute desselben Individuums nicht vorkommen. Es sind vier dieser Regel entsprechende Kombinationen von Isoagglutinogenen und Isoagglutininen denkbar. In der Tat kann die Menschheit in bezug auf den Isoagglutinogen- und Isoagglutiningehalt ihres Blutes in vier Gruppen eingeteilt werden, welche sind: ABo (nach *Moss* Blutgruppe I), Aβ (Blutgruppe II), Bα (Blutgruppe III) und Oαβ (Blutgruppe IV), wo A, B und o (Null) für die Isoagglutinogene, α, β und o (Null) für die Isoagglutinine des Blutes stehen.

Zur Klärung der oben berührten Fragen, ferner zur experimentellen Stützung der Hypothese von der Entstehung des Icterus neonatorum haben wir die nachfolgenden Untersuchungen gleichzeitig an Mutter und Kind vorgenommen. Das hierzu nötige Blut des Säuglings erhielten wir unmittelbar nach der Geburt aus der Nabelschnur, jenes der Mutter aus einer Kubitalvene[1]). Die Bestimmung der Gruppe wurde bei den Säuglingen ohne Ausnahme nicht nur mit den roten Blutkörperchen, sondern auch mit dem Serum durchgeführt. Für die Einreihung in die eine oder andere Gruppe war für uns das Verhalten der roten Blutkörperchen maßgebend, weil die Isoagglutinogene bei der Geburt schon vollständig entwickelt sind, während die Bildung der Isoagglutinine in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bestimmt noch nicht einmal ihren Anfang nahm. Weiter haben wir in jedem einzelnen Falle die Wechselwirkung von mütterlichem Blutserum und kindlichen Erythrozyten untersucht, woraus wir auf die bei nicht agglutinophilen Schwangerschaften auftretende Isoagglutination und somit auf den Entstehungsmechanismus des Icterus neonatorum Daten zu erhalten hofften. Wir untersuchten insgesamt 105 Mütter und ihre 107 Neugeborenen; in den untenstehenden Zusammenstellungen geben wir aber nur über die 100 Fälle Rechenschaft, bei welchen die Untersuchung in jeder Hinsicht eine vollständige war. (3 Kinder wurden mazeriert geboren, 1 Zwillingspaar starb in den ersten 24 Stunden, weshalb wir uns über den Ikterus nicht äußern können, bei 2 Kindern unterblieb die Untersuchung des fötalen Serums aus äußeren Gründen).

In Tafel I ist die Verteilung auf die vier Blutgruppen bei Müttern und Kindern verzeichnet, wobei die senkrechten Ko-

Tafel I.

		Blutgruppe der Mutter				Kinder insgesamt
		I. AB	II. A	III. B	IV. O	
Blutgruppe des Kindes	I. AB	1	9	4	—	14
	II. A	3	19	4	14	40
	III. B	1	3	5	1	10
	IV. O	—	7	3	26	36
Mütter insgesamt		5	38	16	41	100

[1]) Die Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit geschah mit der Objektträger-Tropfenmethode, mit Standardseren bzw. Standardblutkörperchen der Gruppe II und III, mit makroskopischer Ablesung der Ergebnisse.

lonnen die mütterlichen, die wagerechten die kindlichen Gruppen (zugleich im Prozentsatz) enthalten.

Der biochemische Rassenindex (Verhältnis von sämtlichen A-s zu sämtlichen B-s: $\left(\frac{A + AB}{B + AB}\right)$ ist bei Frauen demnach 2,05, bei den Neugeborenen 2,25, im Durchschnitt also 2,15. Diese Ziffern sind bedeutend höher als jene von 1,6, die *Verzár* bei den magyarischen Bewohnern der Theißgegend fand. Dies ist aber leicht verständlich, wenn man in Betracht zieht, daß unser Material sich aus der in bezug auf Rasse überaus gemischten Budapester Bevölkerung rekrutierte. Im Bewußtsein dessen, daß bei der Bestimmung des biochemischen Rassenindexes eine weit größere Anzahl von Beobachtungen nottut, hätten wir von der Veröffentlichung dieser Teilergebnisse Abstand genommen, wenn uns nicht bekannt geworden wäre, daß *Kis* an einem gleichfalls Budapester Material den Rassenindex 2,0 feststellte, einen Wert also, der unserem recht nahekommt.

Tafel II.

		Knaben				Mädchen			
		Blutgruppe der Mutter				Blutgruppe der Mutter			
		I. AB	II. A	III. B	IV. O	I. AB	II. A	III. B	IV. O
Blutgruppe des Kindes	I. AB	1	3	1	—	—	6	3	—
	II. A	3	13	2	12	—	6	2	2
	III. B	1	—	2	—	—	3	3	1
	IV. O	—	3	1	15	—	4	2	11

In Tafel II haben wir unser Material nach dem Geschlecht der Neugeborenen gesondert angeführt. Wie ersichtlich, haben alle 5 Mütter der Gruppe I männliche Nachkommen. Diese Tatsache ist deshalb erwähnenswert, weil schon *Hirßfeld* und *Zborowski* darauf hingewiesen haben, daß Mütter der ersten Gruppe in höherer Anzahl Knaben gebären als Mädchen (aus 32 Kindern 24 Knaben).

Die Zahl der homospezifischen Schwangerschaften beträgt, wie aus Tafel II ersichtlich, 51 %. Diese Zahl deckt sich mit jenen der Literatur (z. B. *Hirszfeld* und *Zborowski* ungefähr 50 %, *Biasi* 54 %, *Koller* 61 %). Die Zahl der agglutinophilen Schwangerschaften beträgt 35 %. Aus den statistischen Zusammenstellungen einiger Forscher läßt sich die Zahl der agglutinophilen Schwangerschaften wie folgt berechnen: *Hirszfeld* und *Zborowski* 26 %, *Biasi* 21 %, *Koller* 18 %, *Kis* 21 %.

Die agglutinophile Relation, die der oben skizzierten Hypothese zufolge, aber auch den unten angeführten statistischen Daten gemäß, für die Entstehung des Icterus neonatorum sozusagen prädisponiert, ist also in einer beträchtlichen Zahl (gemäß unseren Untersuchungen in etwas mehr als ein Drittel) der Schwangerschaften vorhanden.

Die Bedeutung der agglutinophilen Schwangerschaften für die Zerstörung der roten Blutkörperchen und für die darauf folgende Bilirubinbildung wird durch unsere folgenden Untersuchungen bewiesen. Parallel mit den Gruppenbestimmungen bei Mutter und Kind haben wir in allen 100 Fällen festgestellt, ob und welche der untersuchten Kinder gelbsüchtig wurden, welche nicht. (Die Feststellung, ob ikterisch ob nicht, wurde in allen Fällen von nur einem von uns gemacht, um die Einstimmigkeit der Ablesung sicherzustellen.) Unsere Ergebnisse sind in Tafel III zusammengestellt, wo unter „starkem Ikterus" die auf den ersten Blick auffallende, unter „schwachem Ikterus" aber die weniger ins Auge fallende, eventuell nur an dem einen oder anderen Körperteil zu konstatierende Gelbsucht verstanden wird.

Tafel III.

	Starker Ikterus	Schwacher Ikterus	Kein Ikterus
Nach agglutinophilen Schwangerschaften	15	7	13
Nach nicht agglutinophilen Schwangerschaften	15	18	32

Es läßt sich aus der Tafel feststellen, daß der Icterus neonatorum öfter nach agglutinophilen Schwangerschaften auftritt als nach nicht agglutinophilen (63 % gegenüber von 51 %). Auf eine größere Differenz konnte nach dem, was wir von der Entstehung des Icterus neonatorum gesagt haben, nicht gerechnet werden. Wir sahen nämlich, wie viele andere Umstände in der Entstehung bzw. dem Manifestwerden der Gelbsucht mitzureden haben (*Bouchet*sches Phänomen, X-Gruppe von *Hara* und *Wakao*, Durchlässigkeit der Gefäßwände usw.). Von diesen spielt in der Isoagglutination das *Bouchet*sche Phänomen allem Anschein nach hauptsächlich vor, die X-Gruppe nur nach der Geburt eine Rolle. Es ist demnach selbstverständlich, daß ein intensiver Ikterus in erster Reihe in jenen Fällen auftreten wird, wo die Bedingung einer großzügigen Isoagglutination vom

Anfang bis zum Ende, also pränatal, während der Geburt und postnatal gegeben ist: d. h. in den agglutinophilen Schwangerschaften. Und in der Tat tritt eine intensive Gelbsucht nach agglutinophilen Schwangerschaften beinahe zweimal so oft auf als nach nicht agglutinophilen (43 % gegenüber von 23 %, berechnet aus Tafel III).

Tafel IV.

	Blutgruppe der Mutter													
	I. AB			II. A				III. B			IV. 0			
	Im kindlichen Serum			Im kindlichen Serum				Im kindlichen Serum			Im kindlichen Serum			
	α	β	keine Isoagglutinine	α	β	α + β	keine Isoagglutinine	α	β	keine Isoagglutinine	α	β	α + β	keine Isoagglutinine
Blutgruppe des Kindes I. AB	—	—	1	—	3	-	6	—	1	3	—	—	—	—
II. A	—	—	3	—	2	—	17	—	—	4	—	5	—	9
III. B	—	—	1	—	—	—	3	2	—	3	—	—	—	1
IV. 0	—	—	—	1	3	1	2	2	—	1	5	2	9	10

In Tafel IV wurden die Neugeborenen nach dem Isoagglutiningehalt ihres Serums gruppiert. Aus dieser Zusammenstellung hofften wir Aufschluß darüber zu erhalten, ob das Blut der Neugeborenen autochthone Isoagglutinine enthält. Bei der Entscheidung dieser Frage lassen wir die homospezifischen Schwangerschaften außer Acht, denn bei diesen können die im Serum der Neugeborenen Isoagglutinine auch von der Mutter stammen. (Die Frage wäre auch in diesen Fällen zu entscheiden, und zwar mit Hilfe von Reihenuntersuchungen. Die stufenweise Abnahme des Isoagglutinationstiters und sein Verschwinden 2—3 Wochen nach der Geburt spräche gegen die fötale Abstammung und für die mütterliche Provenienz. Die Ausführung solcher Reihenuntersuchungen mußten wir aus äußeren Gründen leider unterlassen.) Ein zweifelloser Beweis des autochthon-fötalen Ursprunges wäre, wenn man Isoagglutinine bei solchen Neugeborenen finden würde, deren Mütter der ersten Gruppe angehören, da diese Frauen keine Isoagglutinine im Blute haben und somit auch keine ihren Kindern übergeben können. In diesen unseren Fällen konnten aber im Blute der Föten keine Isoagglutinine vorgefunden werden, was übrigens in Anbetracht der recht wenigen derartigen Fälle auch nicht zu hoffen war. In der II./IV. Relation fanden sich aber zwei Fälle mit solchen Agglutininen im fötalen Serum, welche nicht von der Mutter

stammen konnten. Demgegenüber halten *Hirszfeld* und *Zborowski*, die 250 Fälle untersucht haben, die im fötalen Serum vorhandenen Isoagglutinine ausnahmslos mütterlichen Ursprunges. Auch *Hara* und *Wakao* fanden im kindlichen Blut nur solche Isoagglutinine, welche im mütterlichen Blute gleichfalls vorhanden waren und im Laufe der ersten Lebenswoche aus dem Blute des Säuglings verschwanden. *Koller* dagegen tritt dafür ein, daß auch das fötale Blutserum autochthone Isoagglutinine enthalten kann, nur sind diese in so kleiner Menge vorhanden, daß sie mit der üblichen Untersuchungstechnik nicht ausgewiesen werden können. Er untersuchte den Isoagglutiningehalt im Blute von 100 Neugeborenen und fand in 7 Fällen solche Agglutinine, die im mütterlichen Serum nicht vorhanden waren, ja, das kindliche Serum ergab mit dem mütterlichen Blut sogar Agglutination. — Die in der II./IV. Relation in 2 Fällen gefundenen Isoagglutinine scheinen die Ergebnisse *Kollers* zu bestätigen.

Die Tafel IV enthält weiter zwei außergewöhnliche Erscheinungen. Es sind dies die drei Fälle, welche bei II/I Schwangerschaft, und derjenige Fall, welcher bei III/I Schwangerschaft Agglutinine enthalten. In beiden Relationen ist es unverständlich, wie in dem Blut der ersten (ABo) Gruppe freie Agglutinine zirkulieren konnten. In der III./I. Relation wird die Unverständlichkeit dieser Erscheinung noch erhöht durch den Umstand, daß wir uns auch darüber keine Rechenschaft geben können, woher die β-Agglutinine überhaupt in das fötale Blut gelangen konnten, da doch weder das Blut der Mutter (Gruppe III Bα), noch dasjenige des Fötus (Gruppe I ABo) solche enthalten konnte. Diese Erscheinungen finden jedoch eine durchweg befriedigende Erklärung, wenn wir im Rahmen der zweiten Gruppe das Vorhandensein zweier Untergruppen postulieren.

Schon *Landsteiner* machte darauf aufmerksam, daß im Rahmen der vier Blutgruppen eine weitere Differenzierung im Bereich der Möglichkeit liege. *Dungern* und *Hirschfeld* haben zwei Untergruppen in der Gruppe II demonstriert. Auch *Guthrie* und *Huck*, *Coca* und *Klein*, *Lattes* und *Cavazuti* u. a. berichten über Isoagglutinationserscheinungen, die mit der üblichen Gruppeneinteilung nicht restlos zu erklären sind. Es gelang zwar, für einen Teil dieser Erscheinungen individuell variierende quantitative Verschiedenheiten in der Agglutinabilität der roten Blutkörperchen verantwortlich zu machen, für den anderen Teil aber war die Aufnahme qualitativer Differenzen

nicht zu vermeiden. Leider haben wir im Verlauf unserer Untersuchungen mit dieser Möglichkeit selber nicht gerechnet. Wir zogen sie erst dann ernstlich in Erwägung, als mit dem Abschluß unserer Experimente wir bei der Durchsicht unseres Materials bald hier, bald dort auf Erscheinungen stießen, die mit der Viergruppeneinteilung nicht gut in Einklang zu bringen waren[1]).

Im folgenden wollen wir die zwei Untergruppen der zweiten Blutgruppe mit der Formel ACβ bzw. Aβγ bezeichnen, womit wir nur dem Umstand Ausdruck verleihen wollen, daß die Blutkörperchen der ersten Untergruppe durch das Serum der zweiten agglutiniert werden, gegenüber dem Blute fremder Gruppen aber beide Untergruppen sich vollständig gleichmäßig verhalten. Die Bezeichnung soll aber bei weitem nicht besagen, daß C eine dem A oder B gleichwertige Eigenschaft sei. — Nehmen wir an, daß die vier Föten, die infolge der Agglutinabilität ihres Blutes sowohl mit Testserum II als III in die vierte Gruppe eingereiht wurden, eigentlich der zweiten Gruppe angehören, und zwar der Untergruppe, für welche die Formel ACβ charakteristisch ist. Nun aber wurde zur Untersuchung des Blutes dieser Neugeborenen ein Testserum der zweiten Gruppe von der Formel Aβγ benützt. Mit diesem Testserum (βγ) wurden die roten Blutkörperchen der untersuchten Neugeborenen (AC) infolge ihrer C-Eigenschaft geradeso agglutiniert wie infolge ihrer A-Eigenschaft mit dem Testserum α der dritten Gruppe. Auf Grund dieses Verhaltens (Agglutination sowohl mit dem Testserum II, als mit dem Testserum III) wurden nun die eigentlich der zweiten Gruppe angehörenden Neugeborenen in die erste Blutgruppe eingereiht. — Nicht nur vermindert sich durch diese Erklärungsweise die auffallend hohe Zahl der in die erste Gruppe gehörenden Neugeborenen von 14% auf 10%, sondern es wird auch mit einem Male klar, warum in dem Blute dieser angeblich AB-Kinder freie β-Agglutinine zirkulieren können, und auch der sonst unerklärliche Befund von β-Agglutininen in der erwähnten III/I Schwangerschaft erklärt sich. Die β-Agglutinine zirkulieren frei, weil der Fötus eigentlich nicht der ersten (AB), sondern der zweiten Gruppe (Untergruppe ACβ) angehört, d. h. seine roten Blutkörperchen in Ermangelung von B die β-Agglutinine nicht binden können. Die angebliche III/I-

[1]) Es wäre ein leichtes gewesen, mit Hilfe von Absorptionsproben mit fast absoluter Sicherheit zu bestimmen, ob wir es tatsächlich mit Untergruppen zu tun haben.

Relation hat sich aber als III/II entpuppt, was die Anwesenheit von Agglutininen verständlich macht; ist doch der für die zweite Gruppe charakteristische Agglutinin gerade β. Im Sinne dieser Erklärung ist dieses fötale Blut schon das dritte mit autochthonen fötalen Isoagglutininen.

Mit der Annahme des Cγ-Paares können wir auch eine Erklärung für das *Bouchet*sche Phänomen geben. Dieses Phänomen (die Agglutination der Erythrozyten von Föten der zweiten Gruppe durch Serum ihrer gleichfalls der zweiten Gruppe angehörenden Mütter) wurde in 5 von 107 Fällen beobachtet, was auf die 56 homospezifischen Schwangerschaften bezogen etwa 9% ausmacht. (*Bouchet* fand es unter 24 Schwangerschaften zweimal, also in ungefähr 8%.) Aller Wahrscheinlichkeit nach ist auch bei dieser paradoxen Erscheinung das Cγ-Paar im Spiel. Die Gruppenformel des Fötus und des zweier Testserums ist ACβ, die der Mutter Aβγ. Mit dem dreier Testserum geben sowohl die mütterlichen als auch die kindlichen Erythrozyten Agglutination, mit dem zweier keine von beiden. Demnach wurden berechtigterweise beide in die zweite Blutgruppe eingereiht. Das Serum der Mutter wird aber trotzdem, und zwar infolge ihres γ-Gehaltes, mit dem Agglutinogen C des Neugeborenen eine Agglutination geben.

Fassen wir unsere zur Bestimmung der fötalen Agglutinine befolgte Methodik ins Auge, so stellt es sich heraus, daß mit der Annahme des Cγ-Paares auch die beiden II/IV-Fälle restlos erklärt werden können, bei welchen wir aus dem Vorhandensein von α das Vorhandensein autochthoner Isoagglutinine annehmen zu müssen glaubten. Denn woraus haben wir auf die Anwesenheit von α in einem Serum geschlossen? Aus dem Umstande, daß es mit Test-Erythrozyten der zweiten Gruppe zusammengebracht, diese agglutinierte. Ist aber die erfolgte Agglutination in jedem Fall tatsächlich ein Zeichen von vorhandenen α-Agglutininen? Betrachten wir unsere beiden Fälle. Nehmen wir an, daß in diesen beiden Fällen der II/IV-Relation die Blutgruppenformel der Mutter Aβγ war. γ bzw. β und γ wanderten durch die Plazenta in das kindliche Serum ein. Wird nun dieses Serum auf seinen Agglutiningehalt mit solchen Erythrozyten der Gruppe II geprüft, deren Formel ACβ ist, so wird man aus der Agglutination von C mit γ und unter Nichtbeachtung des Cγ-Paares, auf Agglutination von A mit α, letzten Endes auf Anwesenheit von α im untersuchten Serum schließen.

Über die im Laufe unserer Untersuchungen aufgedeckten Unregelmäßigkeiten gibt die folgende Zusammenstellung eine leichte Orientierung:

Ist die Mutter $A\beta\gamma$,	das II. Testserum $A\beta\gamma$,	der Fötus $A\beta\gamma$:	normale II/II Schwangerschaft.
„ „ „ $A\beta\gamma$,	„ „ „ $A\beta\gamma$,	„ „ $AC\beta$:	regelwidrige II/II, anscheinend II/I Schwangerschaft mit im fötalen Serum frei zirkulierenden β-Agglutininen.
„ „ „ $A\beta\gamma$,	„ „ „ $AC\beta$,	„ „ $AC\beta$:	Bouchetsches Phänomen; II/II Schwangerschaft, das Serum der Mutter agglutiniert die roten Blutkörperchen d. Kindes.
„ „ „ $B\alpha$,	„ „ „ $A\beta\gamma$,	„ „ $AC\beta$:	regelwidrige III/II Schwangerschaften mit autochthon-fötalem β, anscheinend III/I Schwangerschaften mit frei zirkulierendem γ unerklärlichen Ursprunges.
„ „ „ $A\beta\gamma$,	„ „ „ $AC\beta$,	„ „ $O\alpha\beta$:	II/IV Schwangerschaft, im kindlichen Serum γ mütterlichen Ursprunges oder autochthon-fötale α-Isoagglutinine.

Bei Schwangerschaften, wo die Blutformel der Mutter $AC\beta$ war, konnten mit unserer Methode Regelwidrigkeiten nicht entdeckt werden, da bei diesen aus dem mütterlichen Serum keine Elemente des $C\gamma$-Paares, welches wohl für die Unregelmäßigkeiten verantwortlich ist, durch die Plazenta wandern konnten.

Zur Klärung der beobachteten Anomalien erwies sich also die Annahme von zwei Untergruppen der Gruppe II als genügend. Wäre C ein mit A und B gleichwertiges Gen, so könnte man nicht umhin, in jeder Gruppe zwei Untergruppen, also insgesamt acht Gruppen anzunehmen. Wäre dem so, so hätten wir im Laufe unserer Untersuchungen aller Wahrscheinlichkeit nach auf solche Regelwidrigkeiten stoßen müssen, die mit der Annahme von zwei Untergruppen nur der Gruppe II nicht zu erklären gewesen wären, sondern nur mit der Kombination einer anderen Gruppe mit dem $C\gamma$-Paar. Es erscheint demnach wahrscheinlicher, daß C nicht eine mit A und B gleichwertige Eigenschaft ist, sondern nur ein modifizierender Faktor, der speziell die Zweiteilung der Gruppe II bewirkt. Gegen das Genotypische dieser Eigenschaft spricht auch der Umstand, daß z. B. das *Bouchet*sche Phänomen einige Tage nach der Geburt schon verschwinden kann *(Bouchet)*.

Zusammenfassung:

1. Ein intensiver Icterus neonatorum tritt nach agglutinophilen Schwangerschaften beinahe zweimal so oft auf als nach nicht agglutinophilen.

2. In 5 von 56 Fällen agglutinierte das mütterliche Serum trotz homospezifischer Schwangerschaft die Erythrozyten ihres Kindes.

3. Im kindlichen Serum konnten zweimal solche Agglutinine gefunden werden, die nicht von der Mutter stammen konnten, einmal solche, die, wenn die übliche Gruppeneinteilung zu Recht bestünde, weder von der Mutter noch vom Kinde stammen konnte.

4. In 4 Fällen konnten im Serum von Föten der Gruppe I freie Isoagglutinine gefunden werden.

Zur Erklärung der Erscheinungen 2—4 scheint die Annahme von autochthonen fötalen Isoagglutininen bzw. von zwei Untergruppen innerhalb der zweiten Blutgruppe für gerechtfertigt.

Literaturverzeichnis.

Biasi, Journ. of Am. Med. Assoc. Bd. 81. S. 1776. 1923. — *Bouchet*, Cpte r. d. séances de la soc. de biol. Bd. 94. S. 16. 1926. — *Coca* und *Klein*, zit. nach *Hirszfeld*, Konstitutionsserologie u. Blutgruppenforschung. Springer Verlag. Berlin 1928. — *Dungern* u. *Hirschfeld*, Ztschr. f. Immun. u. exp. Ther. Orig. 4. S. 531 u. Orig. 6. S. 284. 1910 u. Orig. 8. S. 526. 1911. — *Epstein* u. *Podvinec*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 121. S. 134. 1928. — *Guthrie* u. *Huck*, Bull. of the John Hopkins hosp. Bd. 34. S. 37. 1923 und Bd. 35. S. 81. 1924. — *Hara* u. *Wakao*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114. S. 313. 1926. — *Hirszfeld* u. *Zborowski*, Klin. Wschr. S. 1152. 1925. — *Kis*, Vortrag gehalten am 22. 2. 1928 im Ärzteverein der öffentl. Spitäler in Budapest. — *Koller*, Arch. f. Vererbungsforsch., Sozialanthrop. u. Rassenhyg. S. 247. 1926. — *Lattes* u. *Cavazzuti*, zit. nach *Hirszfeld*, s. o. — *Landsteiner*, W. kl. Wschr. S. 1132. 1901. — *Lenart*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 121. S. 134. 1928. — *Verzár*, Klin. Wschr. S. 929. 1922.

V.

(Aus der Kasaner Universitätsklinik für Kinderkrankheiten [Direktor: Prof. *W. K. Menschikow*].)

Die Isohämoagglutinationsreaktion bei Kindern im Säuglingsalter.

Von

A. A. BELJAJEW und J. A. TSCHEKALIN.

Seit *Landsteiner* in die Frage der unter gewissen Bedingungen erfolgenden Isoagglutinationsreaktion im Menschenblut Klarheit gebracht hat, ist das Interesse für die unter den Forschern der verschiedenen Länder unvermindert geblieben. In nicht versiegendem Strom erscheinen neue Arbeiten, die vom Bestreben der Autoren zeugen, nicht nur ein beträchtliches Material anzuhäufen, sondern es auch vom Standpunkt der Anthropologie, der konstitutionellen Besonderheiten des Organismus zu erforschen, auf einige Lösung heischende Fragen der Klinik, der gerichtlichen Medizin die Antwort zu finden usw. Während wir jedoch über eine verhältnismäßig große Anzahl von Beobachtungen an Erwachsenen verfügen, sind die Arbeiten zur Erforschung der Isoagglutinationseigenschaften des Kinderblutes wenig zahlreich und zumal in ganz geringer Menge vorhanden, sofern sie es mit Kindern im Säuglingsalter, d. h. mit der Lebensperiode zu tun haben, wo der Organismus den äußeren Noxen gegenüber besonders empfindlich ist und das konstitutionelle Moment in der Entwicklung des Kindes eine nicht geringe Rolle spielt. In der uns zugänglichen Literatur haben wir darüber nur wenig gefunden, und die einschlägigen Untersuchungen sind dazu einander äußerst widersprechend.

Cherry und *Langrock*, *Hektoen* leugnen das Bestehen von Rezeptoren und Agglutininen im Kinderblut. Letztgenannter Autor erklärt sogar für den frühesten Zeitpunkt ihres Erscheinens das Lebensalter von 6 Jahren. *Happ* und *Heß* setzen die Feststellung der Gruppencharakteristik des Kinderblutes erst auf das Ende des zweiten Lebensjahres an. Professor *Hesse* sagt bei der Berührung der Frage der Bluttransfusion, daß es „bei kleinen Kindern noch keine bestimmten Gruppen gibt“,

d. h. er leugnet offenbar die Möglichkeit des Auftretens spezifischer Blutformeln bei den Kindern. Indessen erhärten die Beobachtungen von *Halban*, *Langer*, *Decastello* und *Sturli*, *Mc Quarrie*, *Wladykin* zum Teil und in größerem Maße die von *Rubaschkin* und *Derman*, *Kirihara*, *Kolckert*, *Hara* und *Wakao*, daß die Gruppencharakteristik des Blutes sich sehr früh, bereits in den ersten Lebenstagen, anzudeuten beginnt; die Sache liege jedoch so, daß das Blut der Neugeborenen und Säuglinge nicht immer eine vollwertige Struktur besitze; die Rezeptoren erscheinen meist vom Moment der Geburt an, die Agglutinine zeigen sich erst vom zweiten Lebensmonat ab, und später, zum Ende des ersten Jahres, steigt ihre Kurve allmählich (*Hara* und *Wakao*). *Rubaschkin* und *Derman* sind der Ansicht, daß die Gruppenerscheinungen im Blut angeboren seien, mit Ausnahme der vierten Gruppe, deren Eigenschaften sich verändern können, und folglich, wie anzunehmen ist, zum Übergang der vierten Gruppe in die dritte usw. führen müssen.

Aus dem Gesagten sieht man, daß die Frage der Isohämoagglutination bei den Kindern im ersten Lebensjahre noch wenig erforscht ist und an Widersprüchen leidet. Sie befindet sich noch im Stadium der Materialsammlung.

Beobachtungen, die wir an der Isohämoagglutinationsreaktion bei den Kindern überhaupt anstellten, legten es uns nahe, sie auch auf solche im Säuglingsalter auszudehnen. Die Ergebnisse unserer diesbezüglichen Untersuchungen bilden den Inhalt vorliegender Arbeit.

Unser Material umfaßt Neugeborene und Kinder im Alter von 15 Tagen bis zu einem Jahre. Die Neugeborenen und ihre Mütter wurden in den geburtshilflichen Abteilungen der Universitätsklinik, des Klinischen Institutes und zum Teil im Gebärasyl des Tatarischen Volkskommissariats für Gesundheitspflege untersucht; die Brustkinder wurden hauptsächlich aus der Kinderklinik der Universität gewählt.

Wir müssen im voraus bemerken, daß das Fluktuierende unseres Materials bereits an sich die Möglichkeit ausschloß, individuelle Beobachtungen durchzuführen, und wir daher alle unsere Urteile zur gegebenen Frage in der Hauptsache auf die statistische Methode stützen. An 58 Neugeborenen und 80 Brustkindern wurden sowohl Rezeptoren wie Agglutinine bestimmt. Außerdem erfolgte Untersuchung auf Rezeptoren allein bei 48 Neugeborenen und 42 Brustkindern. Zum genannten Zweck

wurden zuerst vermittelst Kreuzungsreaktionen an 14 Erwachsenen Standardseren und -erythrozyten erzielt. Die zwecks Kontrolle aus dem Moskauer Tuberkulose-Institut von Dr. *Pantschenkow* zugestellten und aus der Hospitalklinik der Kasaner Universität von Dr. *Nimzowizkaja* überlassenen Standardseren erbrachten die Bestätigung für das Zutreffende der Wahl unserer Blutspender. Die Reaktionsbestimmung wurde nach dem *Vincent*schen Verfahren (makro- und mikroskopisch) auf Deckgläsern in der Hängetropfenkamera ausgeführt. Dazu wurden die Spenderseren unverdünnt benutzt und ihr Titer in gewissen Zeitabständen geprüft. Für hinreichend stark galten diejenigen unter ihnen, die in einer Verdünnung von 1:4 sofortige Reaktion ergaben und beim Verhältnis 1:16 das Phänomen der Agglutination in nicht mehr als 5 Minuten erzeugten. Die Seren der Kinder wurden entsprechend in Pasteurschen Pipetten unter sechsstündigem Abstehen des mittels Fingerstiches erlangten Blutes dargestellt. Für die Erythrozytenuntersuchung wurde das Blut mit der Platinaöse aufgenommen und in eine einprozentige Lösung natr. citricum in physiologischer Lösung (je 3 Ösen auf 1 ccm) gebracht. Nach dem Abstehen und dem Dekantieren der Lösung auf dem Boden der Probiergläser ergab sich eine Erythrozytenemulsion, die nun zur Bestimmung der Rezeptoren diente. Für die Einteilung der Blutgruppen ist überall die *Jansky*sche Klassifikation gebraucht.

Da wir, wie gesagt, über ein Material aus geburtshilflichen Abteilungen verfügten, in denen die Wöchnerinnen durchschnittlich nicht länger als 5—10 Tage verbleiben, so vermochten wir auch die Blutgruppen nicht über diesen Zeitpunkt hinaus zu verfolgen. In der ersten Serie von 58 Neugeborenen ergab die Bestimmung der Agglutinine und Rezeptoren die nachstehende:

Tabelle I.

Blutformel		Tage										Summa	Summa summarum
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
nicht-spezifisch	—	2	1	—	1	1	2	1	—	—	—	8	(39) = 67,24 %
	α	—	—	1	1	2	1	—	—	1	—	6	
	β	—	—	1	1	1	1	—	—	—	—	4	
	A	—	—	2	4	2	—	—	—	—	1	9	
	B	1	5	3	2	—	—	—	—	1	—	12	
spezifisch	Oαβ	—	1	—	2	—	1	—	—	—	—	4	(19) = 32,76 %
	Aβ	1	1	2	1	—	1	—	—	—	—	6	
	Bα	—	2	1	1	—	—	—	—	1	—	5	
	ABo	1	—	2	—	—	—	—	1	—	—	4	
Zusammen		5	10	12	13	6	6	1	1	3	1	58	—

Aus vorstehender Tabelle ist vor allem zu ersehen, daß ein gewisser Prozentsatz von Neugeborenen mit spezifischer Blutformel bereits auf die ersten Lebenstage entfällt. Das ist um so bemerkenswerter, als in den ersten Tagen die Zahl der Kinder mit ausgesprochener Formel nicht in den Gruppen wächst, für die das Vorhandensein zweier Rezeptoren (A und B) charakteristisch ist, sondern gerade im Gegenteil, die Mehrzahl jener Kinder bilden solche aus der zweiten und dritten Blutgruppe, d. h. den Gruppen, die auch Agglutinine enthalten. Ordnet man jedoch die erhaltenen Ziffern nach den Merkmalen der Nichtspezifität und Spezifität der Blutformeln, so ändert sich das Bild: wir sehen, daß sowohl in den absoluten Tagesziffern als in gesamtprozentiger Hinsicht die Nichtspezifischen um das 2,05fache überwiegen:

Tabelle II.

	Tage										Gesamt
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Nichtspezifisch	3	6	7	9	6	4	1	0	2	1	39 (67,24%)
Spezifisch	2	4	5	4	0	2	0	1	1	0	19 (32,76%)

Cherry und *Langrock* haben in 34 Blutuntersuchungen bei Neugeborenen kein einziges Mal Agglutination mit dem Blut der Mütter gesehen. Sie leugnen das Vorhandensein von Agglutininen und Rezeptoren bei den ersteren. *McQuarrie* nahm unter 180 Neugeborenen bei 26% Agglutination wahr; in 46,6% seiner Fälle fand er weder Agglutinine noch Rezeptoren. *Rubaschkin* und *Derman* fanden bei 20 Neugeborenen keine Agglutinogene. Jedoch eine erneute Untersuchung, die sie mit Seren höheren Titers an 10 Neugeborenen unternahmen, ergab die entgegengesetzten Resultate.

Unsere Befunde stimmen mit denen der genannten Autoren nicht völlig überein. Unter den 58 Neugeborenen war Abwesenheit jeglicher Körper nur in 8 Fällen, das ist in 13,8%, zu verzeichnen. In 53,44% der Fälle hatte die Blutformel sich noch nicht endgültig gestaltet, jedoch waren bereits Andeutungen entweder von Agglutininen oder von Rezeptoren zu erkennen; 32,76% der Neugeborenen wiesen, dazu die meisten derselben bereits in den ersten 4 Lebenstagen, eine bestimmte Gruppencharakteristik auf.

Was die Angaben *McQuarries, Kiriharas, Haras* und *Wakaos* betrifft, daß die Rezeptoren vor den Agglutininen im Blut erscheinen, so finden wir eine mittelbare Bestätigung dafür auch in unseren Ergebnissen (s. Tab. I), wo die Anzahl der Kinder mit einem von den Agglutininen (α oder β) um mehr als das Zweifache geringer ist als die Zahl der Neugeborenen mit Rezeptoren im Blut (A oder B). Es erübrigt noch der Hinweis, daß die Zahl der Kinder mit vollständiger Blutcharakteristik für die einzelnen Gruppen ungefähr die gleiche war (s. Tabelle I). Natürlich sind wir nicht der Meinung, daß das prozentuale Verhältnis der Neugeborenengruppen zueinander irgendwelche Besonderheiten, was die Verteilung anbelangt, aufweise; wir verfügen über gar zu wenige Beobachtungen, um solches behaupten zu können, und überdies hat es im gegebenen Falle für uns auch kein sonderliches Interesse. Wesentlich wichtiger ist die Beleuchtung der Frage an größerem Material und bei Kindern, deren Blut bereits eine bestimmtere Spezifität eignet. Zur Lösung der damit gestellten Aufgabe bedienten wir uns der zweiten Kindergruppe im Alter von 15 Tagen bis zu einem Jahr. Die Ergebnisse sind aus nachstehender Tabelle III zu ersehen, wo die Untersuchten nach den Lebensmonaten geordnet sind.

Tabelle III.

Blutformel		Monat 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Summa	Summa summarum
nicht-spezifisch	—	1	—	1	1	1	—	—	1	—	—	—	—	5	(38) 47,5 %
	α	—	—	—	2	2	—	2	—	—	—	—	—	6	
	β	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	
	A	1	1	5	3	2	2	3	—	—	—	—	—	17	
	B	1	1	1	2	1	—	—	—	—	1	—	—	7	
spe-zifisch	Oαβ	—	—	1	—	—	—	—	2	2	1	—	—	6	(42) 52,5 %
	Aβ	—	—	3	1	—	—	3	1	2	2	1	2	15	
	Bα	—	1	1	1	—	1	3	3	—	3	1	—	14	
	ABo	—	—	2	—	—	1	1	1	—	—	2	—	7	
Zusammen		4	4	15	10	6	4	12	8	4	7	4	2	80	—

In der ersten Ziffernreihe fällt auf, daß sogar bis zum achten Lebensmonat 5 Kinder (6,3 %) mit vollkommener Abwesenheit der für die Agglutination spezifischen Körper festgestellt werden konnten. Zugleich tritt zutage, daß die Gruppen der nichtspezifischen und der spezifischen Blutsorten an Zahl einander ungefähr gleich sind (38 und 42), jedoch so, daß die letztere vorwiegt; während jedoch die erstere in der Verteilung nach Monaten einen Schub nach links aufweist, zeigt

die zweite Gruppe die Tendenz, zum Ende des Jahres sich nach rechts zu bewegen. Das läßt sich verdeutlichen in

Tabelle IV.

	Monat												Gesamt
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	
Nichtspezifisch	4	3	8	8	6	2	5	1	—	1	—	—	38
Spezifisch	—	1	7	2	—	2	7	7	4	6	4	2	42

Der Vergleich der von den Neugeborenen und der von den Brustkindern gewonnenen Resultate läßt erkennen, daß die bereits in den ersten Lebenstagen sich zeigende gruppenweise Spezifität der Blutsorten zunächst einen überaus unbedeutenden Prozentsatz der Kinder umfaßt; anfangs überwiegen die Gruppen mit undeutlich ausgesprochener Blutformel, dann aber fällt der Prozentsatz derselben, um die Zahl der Kinder steigen zu lassen, die eine vollkommen ausgesprochene und vollwertige Charakteristik aufweisen.

An dieser Stelle wollen wir auch erwähnen, daß wir bei der Untersuchung von Kindern im zweiten Lebensjahre niemals unspezifische Blutformeln haben nachweisen können.

Bemerkenswert sind die Ergebnisse der Blutbeobachtung bei den nicht völlig ausgetragenen Kindern und den Kindern mit Untergewicht (aus der Zahl der Neugeborenen).

Tabelle V (nicht ausgetragene Kinder).

	Geboren im		Gesamt
	7. Monat	8. Monat	
—	—	1	4 (= 57,1 %)
α	1	1	
β	—	—	
A	1	—	
B	—	—	
O α,β	—	1	3 (= 42,9 %)
A β	—	—	
B α	—	1	
AB 0	—	1	

In Tabelle V erregt Aufmerksamkeit die fast gleichmäßige Verteilung der spezifischen und nichtspezifischen Blutsorten. Hervorgehoben sei der Nachweis des α-Agglutinins bei einem im siebenten Monat der Schwangerschaft geborenen, 3 Tage alten Kinde. Zugleich fällt in Tabelle VI das Vorwiegen der Kinder mit nichtspezifischer Blutformel auf; allein während die

Untergewichtsgruppe (weniger als 3 kg) für die spezifischen und nichtspezifischen Blutsorten ein Verhältnis von 1:3 aufweist, ändert sich dieses bei den Kindern mit Normalgewicht (Tabelle VII) und beträgt 1:1,7. Wir sind weit entfernt davon, hieraus Schlüsse zu ziehen, da wir noch nicht wissen, ob irgendein Zusammenhang zwischen dem Gewicht des Kindes und dem Zustandekommen seiner spezifischen Blutformel besteht, glauben aber, daß der Hinweis auf jene Erscheinung nicht unangebracht sei.

Tabelle VI (Kinder mit Untergewicht).

	Kilogramm								Summa	Summa summarum
	2,0	2,2	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9		
—	—	—	—	—	1	1	1	2	5	15 (= 75 %)
α	—	1	—	1	—	—	—	—	2	
β	—	—	—	—	1	1	1	—	3	
A	1	—	1	—	—	—	—	—	2	
B	—	—	—	—	—	1	1	1	3	
Oαβ	—	—	—	—	—	1	—	—	1	5 (= 25 %)
Aβ	—	—	—	—	1	—	—	—	1	
Bα	—	—	—	—	—	—	1	—	1	
ABo	—	—	1	—	—	—	1	—	2	

Tabelle VII (Kinder mit Normalgewicht).

	Kilogramm										Summa	Summa summarum
	3,0	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8	4,1		
—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	1	3	24 (= 63,2 %)
α	—	—	2	1	—	—	—	—	1	—	4	
β	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	
A	—	—	2	1	4	—	—	—	—	—	7	
B	—	1	1	1	1	—	3	2	—	—	9	
Oαβ	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	3	14 (= 36,8 %)
Aβ	2	2	1	—	—	—	—	—	—	—	5	
Bα	1	—	1	1	1	—	—	—	—	—	4	
ABo	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	

Dungern und *Hirschfeld* konstatierten Rezeptoren bei einer sechsmonatigen Frucht. *Dölter* wies das gleiche bei einer viermonatigen Frucht nach. *Kirihara* fand Rezeptoren bei 19 Föten (in 100 %); Agglutinine aber vermochte nicht in allen diesen Fällen festzustellen. Der obengenannte Autor behauptet, daß Agglutinine durch die Plazenta auf die Frucht übertragen werden können, was von *Halban*, *Charasse* in Abrede gestellt wird. *Hara* und *Wakao* geben die Möglichkeit zu, daß die Agglutinine im Augenblick der Geburt zugleich mit dem Mutterblut über-

tragen werden und in den nächsten Tagen wieder verschwinden. Hieraus geht bereits hervor, wie frühzeitig sich die Elemente der Blutgruppen im Blute bilden, und es ist möglich, daß ihr frühes Erscheinen in der intrauterinen Entwicklung der Frucht eine Rolle spielt.

Wenn wir uns nun der Gruppenverteilung unseres Materials zuwenden, so nehmen wir hierfür außer den besprochenen noch eine Serie von Kindern in Betracht, bei denen bloß die Rezeptoren bestimmt wurden. Zu dieser Gruppe zählen 48 Neugeborene und 42 Kinder im Alter bis zu einem Jahr (Tabelle VIII).

Tabelle VIII.

	Gruppe				Gesamt
	I	II	III	IV	
Neugeborene	15	16	12	5	48
15 Tage bis 1 Jahr alt	18	8	16	0	42
Gesamt	33	24	28	5	90

Viele Autoren haben die Untersuchung lediglich auf Rezeptoren vorgenommen und je nach dem Gehalt an solchen das Blut der einen oder anderen Gruppe zugezählt (*Schamow* und *Jeiansky, Ljachowetzki, Rubaschkin* und *Derman, Pantschenkow* und *Agte, Schwarz* und *Nimzowizkaja).* Wir erlauben uns, mit dem uns zu Gebote stehenden Material (in Tabelle I und III) ebenso zu verfahren und reihen die Kinder mit nichtspezifischem Blut in die entsprechenden Gruppen. So ergibt sich uns

Tabelle IX.

Blutformel	Neugeborene (aus Tabelle I)		Brustkinder (aus Tabelle III)		Gruppenzugehörigkeit	
—	8	18	5	14		
α	6		6		32 zur 1. Gruppe	
β	4		3			
A	9		17		26 zur 2. Gruppe	
B	12		7		19 zur 3. Gruppe	
$O_{\alpha\beta}$	4		6		+32	42
A_{β}	6		15		+26	47
B_{α}	5		14		+19	38
AB_{0}	4		7		—	11
Gesamt. . . .	58		80		—	138

Addieren wir nunmehr die Zahlenbefunde in Tabelle VIII und IX, so erhalten wir für unser Material nachstehendes Bild:

Tabelle X.

	Gruppe I	II	III	IV	Gesamt
Tabelle VIII	33	24	28	5	90
„ IX	42	47	38	11	138
Gesamt	75	71	66	16	228
In Prozent	32,9	31,1	29	7	100

Rubaschkin und *Derman* fanden an Kindern desselben Alters wie unsere für die I. Gruppe 26,3 %, II. 40,3 %, III. 21,1 %, IV. 12,3 %. Unsere Befunde bezeugen, daß sich das Verhältnis zwischen den Blutgruppen der im ersten Lebensjahr stehenden Kinder von den von verschiedenen russischen Autoren an Erwachsenen festgestellten Mittelwerten nicht wesentlich unterscheiden. Die Durchschnittsziffern der russischen Arbeiten legen die Grenzen fest: für die I. Gruppe auf 23—37 %. II. 36—43 %, III. 16—27 %, IV. 6—12 %. *Schwarz* und *Nimzowizkaja* in Kasan haben nach *Moß* festgestellt: für die Russen: I. Gruppe 8 %, II. 32 %, III. 26,3 %, IV. 33,7 %[1]) und für die Tataren: I. 13,4 %, II. 30 %, III. 28,8 %, IV. 27,8 %.

In unserem Artikel ist der Prozentsatz für die II. Gruppe etwas herabgemindert, und zwar zugunsten der III. Gruppe. Diesen Umstand sind wir zum Teil mit der topographischen Lage des Untersuchungsortes zu erklären geneigt. Was Gruppe I und IV betrifft, so entspricht ihr Umfang vollkommen den Befunden der russischen Autoren. Analysieren wir unsere Ziffern nach den beiden Altersgruppen der Kinder, so bemerken wir, daß sich die prozentualen Verhältnisse zwischen ihnen etwas ändern (Tabelle XI).

Tabelle XI.

	Gruppe I	II	III	IV	Gesamt
Neugeborene (absolut)	37	31	29	9	106
„ (Prozent)	34,9	29,2	27,4	8,5	100
Brustkinder (absolut)	38	40	37	7	122
„ (Prozent)	31,2	32,8	30,3	5,7	100
Zusammen (absolut)	75	71	66	16	228
„ (Prozent)	32,9	31,1	29	7	100

[1]) In die Arbeit der Autoren hat sich ein Druckfehler eingeschlichen: für Gruppe V ist angegeben 38,7 %, zu lesen ist 33.7 %. Aut.

Hieraus läßt sich nun mit Bestimmtheit ersehen, daß das Steigen des Prozentsatzes der IV. Gruppe den Neugeborenen auf Rechnung zu stellen ist, bei denen sich die Prozentziffer der I. Gruppe etwas erhöht hat, während die Zahlenwerte für III und IV im Vergleich zu unseren Gesamtresultaten gefallen sind.

Rubaschkin und *Derman* äußern sich dahin, daß „die Gruppenteilung eine angeborene Erscheinung sei mit Ausnahme der IV. Gruppe, deren Eigenschaften sich vermutlich ändern können". Damit erklären sie sich den verhältnismäßig hohen Prozentsatz für die IV. Gruppe, den sie 57 Kindern im Alter bis zu einem Jahr erzielt haben. Indessen weisen sie selbst bei der Darlegung der Mittelwerte für die Gruppenverhältnisse daraufhin, daß „bei einem beschränkten Material innerhalb jeder Gruppe beträchtliche Schwankungen beobachtet werden". Wir können uns mit dem, wenn auch vielleicht nur voraussetzungsweisen, Schluß der genannten Autoren bezüglich der IV. Gruppe der Kinder nicht einverstanden erklären, zumal, wenn man berücksichtigt, daß zu den Bestandteilen der Formel von Gruppe IV lediglich die Rezeptoren A und B gehören, d. h. Körper, die im Blute sehr frühzeitig erscheinen und unveränderlich sind. Freilich ist hierbei auch die Methode der Reaktionshervorbringung und der Titer der Standartseren von Bedeutung.

Eine mittelbare Bestätigung dafür finden wir auch im Vergleich zu den von *Schneider*, *Rubaschkin* und *Derman*, *Wladykin* und uns gebrauchten Werten.

Tabelle XII.

Autoren	Material	Anzahl	Gruppe I	II	III	IV	RBJ.
Schneider	Neugeborene	198	45 %	36 %	11 %	4 %	2,6
Rubaschkin und *Derman*	Neugeborene u. Brustkinder	57	26,3	40,3	21,1	12,3	1,5
Wladykin	Neugeborene	157	38,9	35,7	21,6	3,8	1,5
Beljajew und *Tschekalin*	Neugeborene	106	34,9	29,2	27,4	8,5	1,05
	Brustkinder	122	31,2	32,8	30,3	5,7	1,07
	Zusammen	228	32,9	31,1	29	7	1,06

Aus dieser Tabelle ist unmittelbar zu ersehen, wie *Wladykin*, der mit größerem Material als *Rubaschkin* und *Derman* und zudem lediglich mit Neugeborenen, d. h. einem im Sinne

der Gruppenbildung noch schwankenden Material arbeitete, dennoch für die IV. Gruppe bloß ein Verhältnis von 3,8% erhielt. Das gleiche gilt zum Teil auch für *Schneiders* Befunde. Unser Material übertrifft die Zahl der von *Rubaschkin* und *Derman* Untersuchten um das Vierfache, und der Unterschied zwischen den Prozentziffern bei ihnen und bei uns ist in sämtlichen Gruppen ein beträchtlicher. Es liegt auf der Hand, daß lediglich die Behauptung der genannten Autoren bezüglich der bei unzureichend großem Material in sämtlichen Gruppen innerhalb gewisser Grenzen vor sich gehenden Schwankungen ihre Richtigkeit hat.

Bei der Blutübertragung von Erwachsenen auf die Kinder mit nichtspezifischer Blutformel hatten wir Gelegenheit, in manchen Fällen das Erscheinen der fehlenden Agglutinine in anderen ihr Erscheinen und baldiges Verschwinden zu beobachten. Wir führen hier in Kürze 3 Fälle an.

1. W—a L., 3 Tage alt. Diagnose: Melaena neonatorum. Blutgruppe I (O). Eingeführt intraperitoneal 40 ccm von einem Donator der II. Gruppe (Aβ). Nach 24 Stunden läßt die Blutformel des Kindes Vorhandensein des Agglutinins β erkennen. Erneute Untersuchung nach 8 Tagen: kein Agglutinin β ist nachzuweisen; Formel — O.

2. St—a A., 2 Monate alt. Malaria. Blutgruppe II (A). Eingeführt in die Peritonealhöhle 50 ccm Blut von einem Donator der I. Gruppe (αβ). 24 Stunden später ergibt die Blutuntersuchung Anwesenheit des Agglutinins β.

3. K—w, 3 Monate alt. Furunkulosis. Blutgruppe II (A). Von der Mutter 50 ccm Blut (Aβ) in die Peritonealhöhle eingeführt. Nach 24 Stunden ist die Blutformel des Kindes Aβ.

Bereits dieses wenige an Material zeigt uns, daß das sozusagen auf künstlichem Wege eingeführte Agglutinin im Blute des Rezipienten Wurzel zu fassen vermag, wenn es hinsichtlich der Blutformel für denselben „prädestiniert“ ist.

Wir haben uns demnach davon überzeugen können, daß die Rezeptoren in sämtlichen Fällen bereits vorlagen, die Agglutinine dagegen erst in der Folge auftraten und wieder zu verschwinden vermochten. Einige Autoren halten ein Eindringen der Agglutinine z. B. durch die Plazenta *(Kirihara)* oder mit dem Blute der Mutter bei der Geburt *(Hara* und *Wakao)* für möglich. Wir haben, wie aus unserer Darlegung ersichtlich, einen anderen Weg, auf dem sie ins Blut des Kindes geraten, angedeutet und die Möglichkeit ihres späteren Verschwindens bestätigen können *(Hara* und *Wakao)*. Uns scheint, daß diese Frage es verdient, an einem größeren Material und unter Be-

dingungen, die eine ständige Beobachtung der Versuchspersonen gewährleisten, durchforscht zu werden.

Bei der nach 4—5 Monaten wiederholten Untersuchung mehrerer Kinder mit nicht vollwertiger Formel (mit dem einzigen Rezeptor A) konnten wir das Erscheinen des fehlenden Agglutinins β verzeichnen.

Was die Rezeptoren betrifft, so werden wir ihnen Angeborensein zuerkennen müssen, sofern wir derartige Umstände gebührend berücksichtigen wie 1. das Bestehen derselben Prozentverhältnisse der Blutgruppen bereits im ersten Lebensjahre, wie sie bei den Erwachsenen vorhanden sind, 2. die die vollkommene Entwicklung der Rezeptoren bezeugende Stärke der Reaktionen von den ersten Lebenstagen an, und 3. das weiterhin erfolgende Auftreten nicht von Agglutinogen, sondern des „prädestinierten" Agglutinins.

Alles zusammengenommen aber nötigt zur Annahme, daß die Stabilität der Blutformel eine unbegrenzte ist. Sie bildet eine wertvolle, den konstitutionellen Typus des Individuums in gleicher Weise wie die anderen Merkmale bestimmende Eigenschaft derselben.

Hier mögen noch einige Bemerkungen über den nassen biochemischen Index unserer Kinder Platz finden. Wie aus Tabelle XII ersichtlich, beträgt er 1,06. Nach *Schneider* vermag sich der RBJ der Neugeborenen im Unterschied von dem der Erwachsenen dem Index der Naturvölker Asiens und Afrikas anzunähern. Der Index der Russen ist von verschiedenen Autoren mit 1,5 im Mittel festgestellt. Jedoch liefert das für den einzelnen Ort nicht immer ein durchweg richtiges Bild. Für Kasan haben *Schwarz* und *Nimzowizkaja* den RBJ mit 1,16 (für die Russen) und 1,03 (für die Tataren) festgestellt. Und unser Index unterscheidet sich von den genannten Werten fast gar nicht.

Schneider bemerkt in seiner Erörterung der Frage nach dem Ursprung der Eklampsie in Zusammenhang mit der Verschiedenheit der Gruppen für Mutter und Kind, daß diese bei ihm in 60 % zusammenfielen. Wir unsrerseits konnten bei unserem Material einen solchen Zusammenfall der Gruppen in 53,3 % konstatieren, wo es sich um die Kinder bis zu einem Jahr handelte. In der höheren Altersgruppe war der Prozentsatz des Zusammenfalles 53,1 %. Mithin ist diese Erscheinung

offenbar eine konstante. Zur Veranschaulichung seien hier die einschlägigen Ziffern angeführt (Tabelle XIII).

Tabelle XIII.

Gruppe	Die Gruppen fallen zusammen		Die Gruppen fallen nicht zusammen			
			bei den Kindern		bei den Müttern	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
I	37	38,1	23	27,1	21	24,7
II	32	33	22	25,9	28	32,9
III	26	26,8	28	32,9	21	24,7
IV	2	2,1	12	14,1	15	17,7
Gesamt	97	100	85	100	85	100
Prozent	53,3		46,7			

Für die 182 Mütter und 182 Kinder erhielten wir nachstehende Gruppenteilung:

Tabelle XIV.

Gruppe	Mütter		Kinder	
	absolut	%	absolut	%
I	58	31,9	60	32,9
II	60	33,0	54	29,7
III	47	25,8	54	29,7
IV	17	9,3	14	7,7
Gesamt	182	100,0	182	100,0

In der Tabelle verdient hervorgehoben zu werden der Prozentsatz der IV. Müttergruppe. Er ist hier höher als in der Kindergruppe. Außerdem ist sowohl für die Mütter wie Kinder das prozentuale Verhältnis der II. Gruppe gesunken.

Hara und *Wakao* reden von einem Zusammenhang des Auftretens der Agglutinine beim Kinde mit denen der Mutter, insofern nur diejenigen von ihnen bei den Neugeborenen erscheinen könnten, die auch der Mutter eigen sind. Wenn aber ein anderes Agglutinin dem Kinde „vorherbestimmt“ sei, so erscheine es im Blut erst im späteren Alter. Diese Aufstellung der genannten Autoren hat in unseren Untersuchungen lediglich in 96,4 % der Fälle eine Bestätigung gefunden. Bei 2 Kindern im Alter von 1 und 2 Tagen fanden wir β-Agglutinin, während bei der Mutter α-Agglutinin vorlag. Bei einem nicht völlig ausgetragenen Kinde (im siebenten Monat geboren) im

Alter von 3 Tagen wurde α-Agglutinin nachgewiesen (die Formel der Mutter Aβ).

Wir beabsichtigen, späterhin das von uns behandelte Material von dem umfassenderen Gebiet der Kinder überhaupt aus zu beleuchten, was uns vielleicht gestatten wird, einige Fragen mit größerer Genauigkeit zu beantworten; indessen glauben wir aus den hier dargestellten Befunden einige Schlüsse ziehen zu dürfen.

1. Die Gruppencharakteristik des Menschenblutes ist eine angeborene, doch weist sie im Beginn des ersten Lebensjahres in den meisten Fällen noch kein vollwertiges Gepräge auf.

2. Die Spezifität der Blutsorten wird bereits zum Ende des ersten Lebensjahres erlangt, wobei sich die Zahl der Kinder mit nichtspezifischer Blutformel zu diesem Zeitpunkt allmählich verringert.

3. Es liegt kein Grund vor, die IV. Blutgruppe für eine leicht veränderliche zu erklären. Eher wäre zuzugeben, daß sich die prozentualen Verhältnisse der Gruppe, dank einer gewissen Anzahl von Blutsorten, die weder Agglutinine noch Rezeptoren enthalten, in einem bestimmten Zeitpunkt, wo sie spezifische Eigenschaften an den Tag legen, verändert haben können.

4. Neugeborene Kinder mit Unter- und Normalgewicht haben in den meisten Fällen eine noch nicht spezifische, in der Minderzahl der Fälle eine völlig spezifische Blutformelstruktur; jedoch ist das prozentuale Verhältnis zwischen den Gruppen der spezifischen und nichtspezifischen Blutsorten bei den Kindern mit Untergewicht ein höheres.

5. Die Gruppenverteilung des Blutes von Kindern des ersten Lebensjahres und der rassenbiochemische Index unterscheidet sich nicht erheblich von den von den russischen Autoren für die Erwachsenen erhaltenen Mittelwerten, zumal wenn man die Topographie des Untersuchungsortes mit in Betracht zieht.

6. Der Prozentsatz, in dem die Blutgruppen der Mütter und ihrer Kinder zusammenfallen, ist von uns auf 53,3 bestimmt worden; durch die größte Häufigkeit des Zusammenfalls zeichnet sich die I. Gruppe, durch die geringste Häufigkeit die IV. Gruppe aus.

Zum Schluß glauben wir noch einmal erinnern zu dürfen, daß für die Hämoagglutinationsreaktion Seren mit hinreichendem Titer und ohne Verdünnung zur Verwendung kommen müssen. Ebenso möchten wir die beträchtliche Verwirrung nicht

unerwähnt lassen, die dadurch entstanden ist, daß die Autoren sich für die Blutgruppen verschiedener Klasseneinteilungen (der *Moß*schen und *Jansky*schen) bedient haben; zu verwenden ist jedoch nur die *Jansky*sche Klassifikation, wie das auf dem Amerikanischen Pathologenkongreß 1921 festgesetzt worden ist.

Literaturverzeichnis.

Wladykin, A., Ztschr. f. Forsch. a. d. Gebiet d. Enter. d. Kindesalters. 1927. Bd. V (russ.). — *Hesse, E.*, Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 1925. Nr. 5 (russ.). — *Decastello* u. *Sturli*, M. m. Wschr. 1902. — *Hara* u. *Wakao*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114. H. 5. S. 313. — *Hektoen*, zit. nach *Wagner*, Wratsch. Delo 1924. Nr. 20—23 (russ.). — *Landsteiner*, Wien. kl. Wschr. 1901. — *Ljachowetzki, A.*, Russ. Ztschr. f. Tropenmed. 1924. Nr. 1 (russ.). — *Pantschenkow, T.* und *Agte, L.*, Arch. f. klin. u. exp. Med. 1924. Nr. 7—8. S. 120 (russ.). — *Rubaschkin, W.*, Prof., u. *Derman, G.*, Wratsch. Delo 1924. Nr. 20—23 (russ.). — *Schamow, W.* u. *Jelanski, N.*, N. chir. Arch. 1923. Bd. 3. H. 3 (russ.). — *Schwarz, S.* u. *Nimzowizkaja, M.*, Kasaner med. Ztschr. 1925. Nr. 6 (russ.). — *Schneider, G.*, Kl. Wschr. 1925. Nr. 50. — *Lattes, L.*, Die Individualität des Blutes. Berlin 1925.

VI.

(Karl- und Maria-Kinderspital in Warschau [Direktor: Dozent *Szenajch Ladislaus*].)

Pertussis-encephalitis im Kindesalter.

Von

Dr. WLADIMIR MIKULOWSKI.

Im Jahre 1927 hatte ich Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, dessen Krankheitsgeschichte ich in Kürze angebe:

Christine W.[1]), Hauptnummer 19378, 2 Jahre alt, das einzige Kind gesunder Eltern (pater bibit), erkrankte plötzlich am 10. Juni (6 Wochen nach überstandenen Masern) unter Gehirnerscheinungen, Krämpfen (Konvulsionen), Erbrechen, Bewußtlosigkeit und einer Temperatur bis 38°. Der Masernverlauf war ein leichter; nach überstandener Krankheit hustete das Kind noch einen Monat lang. Außer Masern hat das Kind angeblich keine anderen Krankheiten gehabt. Mit einer auswärts festgestellten Diagnose, Bauch-Typhus, wird das Kind am 23. Juni in das Spital gebracht.

Status praesens: Das Kind ist bewußtlos, liegt benommen mit Starraugen. Die Gesichtsfarbe ist abwechselnd leichenblaß, dann wieder lebhaft rot.

Ein für sein Alter entsprechend großes Kind, das Gewicht etwas vermindert; luetische Stigmata nicht wahrnehmbar. Temperatur normal, Pirquetsche und Mantouxsche Reaktion negativ; Luetinreaktion negativ; die Pupillen reagieren nicht auf Licht und Konvergenz. Störungen von seiten der Augenmuskeln fehlen. Die Hirnnerven intakt. Nase, pharynx, Schlund und Ohren frei. Brudzińskische und Flatausche Phänomen negativ; Kernig und White positiv.

Kein erhöhter Muskeltonus, keine Genickstarre. Motorische Erregbarkeit erhöht. Allgemein motorische Unruhe. Patellar und Achillessehnereflexe erhöht. Puls 108, Atmung 24. Die Lunge perkutorisch O. B. Auskultation der Lunge ergibt die Feststellung einer erschwerten Luftzufuhr in die Lungenbläschen. Herz O. B. Die Milz nicht palpabel. Die Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Der Stuhl fest. Blut: Hb. 50 % (Sahli), R. B. 4760000, W.B. 6900, Blutplättchen 200000. Polymorphkernige Leuk. 87 %, Monozyten 4 %, Limph. 6 %, Stäbchenformen 2 %, Türksche Formen 1 %, Harnstoff im Blute 0,40 ‰. — Refrakt.: 1,3488, Eiweiß 7,44 %, Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Die Kontraktilität des Blutgerinnsels gut. Rum-

---

[1]) Der Fall wurde während der klinischen Sitzung der poln. Pediatr. Ges. am 18. 1. 1928 demonstriert.

pel-Leedesches Phänomen negativ; Serumaglutination mit Typhusbazillen: Paratyphus A.- u. B.-Bazillen negativ; Wassermann negativ.

Zerebrospinalflüssigkeit licht, klar mit Flocken, fließt unter einem erhöhten Druck. Chromoneuroskopische Flatausche Reaktion negativ; Eiweiß 0,1 ‰, Zucker 0,4 ‰, Chlorate 7,3 ‰, Harnstoff 0,1 ‰, Nonne-Appelt, Pandy, Walner negativ. Pandy Ninhindrinreakt. negativ. W. B. —,5 in 1 cmm (Fuchs-Rosenthal). Refrakt.: 1,3349, Aussaat steril. Wassermannsche Reaktion im Liquor negativ; Harn ohne Befund.

Krankheitsverlauf: Temperatur vom 23. 6. bis 3. 7. normal. Das Kind bewußtlos und benommen. Kurzdauernde, rechtsseitige, klonische Krämpfe wurden einige Male beobachtet. Ab und zu tritt Erbrechen ein. Kein Husten.

Die symptomatische Behandlung vermindert allmählich die motorische Unruhe. Das Kind hat gute Appetenz und einen ruhigen Schlaf. Der Stuhl ist normal. Der Zustand der Lunge und des Herzens bleibt der gleiche. Die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung bleiben die gleichen wie am 23. Juni.

Plötzlich am 3. 7. steigt die Temperatur bis 39,5°. 12 Tage lang, also bis 15. 7., bleibt die Temperatur in den Grenzen zwischen 37,6—40,3°. — Das Sensorium des Kindes leidet dadurch nicht, im Gegenteil, das Kind erkennt zum erstenmal die Mutter und gewinnt, trotz der katastrophalen Verschlechterung des physischen Zustandes und des Kräfteverfalls, langsam die Besinnung wieder. Obwohl die Zuckungen gänzlich vorbei sind, Appetenz vorhanden ist, die Stühle normal, tritt immer häufiger Erbrechen ein, das seinen Kulminationspunkt am 13. 7. erlangt (20 mal in 24 Stunden). Der Puls schwach gespannt; trotz herzanregender Mittel beträgt die Schlagzahl 200 pro eine Minute. Atmungsfrequenz (am 3. 7.) 30, in den nächsten zehn Tagen — bis 48. Die Lumpalpunktion wurde noch zweimal gemacht, die Untersuchung des Punktates ergibt das gleiche wie oben. Die Flüssigkeit ergießt sich unter einem erhöhten Druck.

Die Lungen wurden täglich untersucht; es wird lediglich eine erschwerte Luftzufuhr in Lungenalveolen festgestellt. Erst den 7. 7. (am 4. Fiebertage) wurde im Mittellappen der rechten Lunge ein kleiner Herd krepitierender Rasselgeräusche entdeckt.

Am 9. 7. Stimmfremitus über der Stelle des Herdes erhöht, klingende, diskrete, nicht zurücktretende Rasselgeräusche; Bronchialatmen fehlt. Gleichzeitig treten kraftlose, spärliche Hustenreize mit angedeutetem Kehlkopfkrampf auf. Vom 7. 7. bis 13. 7. steht das Erbrechen im Vordergrunde. Untersuchung des Sputums und der Exkremente fördert keine Tbc.-Bazillen zutage. Harnuntersuchung ergibt eine Nierenbeckenentzündung mäßigen Grades. Der Stuhlgang nicht häufig, Stuhl normal.

Vom 14. 7. bis 18. 7. wird das Erbrechen seltener. Es treten dafür häufige und starke Hustenanfälle, deren laryngospastischer Charakter dem Keuchhusten entspricht. Die Hustenanfälle endigen manchmal mit starkem Brechreiz oder Erbrechen; der Zustand des Kindes bessert sich jedoch bedeutend. Das Kind erlangt das vollkommene Bewußtsein, zeigt Interesse an der Umgebung, ist frisch und munter. Der Puls fällt bis 120, Atmung 30, Temperatur 37—38°. Über dem Lungenherd einzelne feuchte Rasselgeräusche mit schwachmetallischem Abklang. Im Harnsediment das Bild der Pyelitis.

Am 18. 7. bedeutende Verbesserung des Krankheitszustandes. Spitalsbehandlung erscheint überflüßig. Das Kind verläßt das Spital.



Das Bild einer Bronchitis und die subfebrilen Temperatursteigerungen halten noch 6 Wochen an; während dieser Zeit hustet das Kind viel, aber weniger intensiv; es bricht auch nicht.

Die Genesung des Kindes tritt rasch ein; nach 6 Wochen ist das Kind fieberfrei, zeigt weder subjektive noch objektive Krankheitserscheinungen. Das Kind wird nach zwei Monaten neuerdings untersucht und gesund befunden.

Epikrisis: Das zweijährige Kind gesunder Eltern erkrankt plötzlich unter eklatanten Gehirnerscheinungen 6 Wochen nach überstandenen Masern mit klonischen Krämpfen, Erbrechen, Bewußtlosigkeit, motorischer Unruhe und Temperatur bis zu 38°. — Die physikalische, serologische und chemische Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit fällt negativ aus. Nach vierwöchiger Krankheit steigt die Temperatur bis 40,3°, in den Lungen wird ein entzündlicher Herd festgestellt, die Bewußtlosigkeit, die Zuckungen schwinden, jedoch ein starker Kräfteverfall, Puls (bis 200) und Atembeschleunigung treten auf. Erbrechen wird immer häufiger; ein spärlicher, kraftloser Husten entwickelt sich allmählich.

Die Stühle sind gut; Harnuntersuchung zeigt das übliche Bild der Pyelonephritis.

Nach einigen Tagen mit stärkerem Erbrechen werden die Hustenanfälle, die einen laryngospastischen Charakter tragen, immer häufiger; mit der Häufigkeit der Hustenanfälle tritt die Häufigkeit des Brechens zurück. In der Rekonvaleszenz nach der Pneumonie wird beim Kinde ein Bronchialkatarrh und feuchter Husten mit subfebriler Temperatur festgestellt.

Diagnose: Pertussis-encephalitis et pertussis-pneumonia post morbillos. —

Die Diagnose dieses Falles verlangte eine längere Beobachtungszeit und konnte keinesfalls in den ersten Krankheitstagen festgestellt werden,

1. da die anamnestischen Angaben aus der Vorspitalszeit nicht verwertet werden konnten; die Anamnese ergab Masern und 6 Wochen nach den Masern eine Krankheit, welche mit mäßigem Fieber und jenen Gehirnerscheinungen vergesellschaftet war, mit denen das Kind nach zweiwöchiger Krankheit in das Spital eingeliefert wurde;

2. da die Lösung der Frage, ob und in welchem Grade die Gehirnerscheinungen dem Begriffe „Enzephalitis" entsprachen, nicht einfach war;

3. da die ätiologische Diagnostik der Enzephalopathie schwierig war und die Notwendigkeit des Aufbaues einer für

das gesamte klinische Krankheitsbild gemeinsamen diagnostischen (anatomischen, physiologischen, symptomatischen und ätiologischen) Synthese, auf Grund der Auseinandersetzung der klinischen Gehirn-, Nerven- und Lungenerscheinungen, vorlag.

Die anamnestischen Angaben hatten jedenfalls etwas Charakteristisches in sich. Das Kind hat die Masern, also eine Infektionskrankheit, überstanden; dieser Umstand warf unwillkürlich den Gedanken auf, ob hier nicht die Nachwirkung dieser Infektion im Spiele ist. Anderseits verlangt die Selbstkritik, daß man bei der Beobachtung eines Krankheitsfalles nicht dem Gedankengang unterliegt und die klinischen Wahrnehmungen differentialdiagnostisch verwertet. Die Differentialdiagnose mußte irgendeine Affektion der Hirnhäute ausschließen. Die Zerebrospinalflüssigkeit wurde dreimal untersucht, die Untersuchung fiel jedesmal negativ aus, weshalb eine meningeale Läsion auszuschließen war. Die während der Pneumonie feststellbare, vorübergehende „banale" Pyelonephritis, war nicht beachtenswert; diese war lediglich der Ausdruck einer sekundären Störung eines Organs, welches im Kindesalter auf eine entzündliche Reaktion im Verlaufe von verschiedenen Infektionen besonders empfindlich ist.

Die Krankheit begann mit Fieber, welches nur kurze Zeit anhielt, ferner mit Bewußtlosigkeit, Krämpfen und Erbrechen; der Zustand dauerte 4 Wochen und konnte daher für eine Krankheit zerebralen Ursprunges angesehen werden, um so mehr, als die Untersuchung anderer Organe negativ ausfiel; es frägt sich nur, ob wir angesichts der spärlichen Anhaltspunkte, die uns die Herdlokalisation im Gehirn ermöglichten, diesen Fall für Enzephalitis erklären dürften. Unser Fall ist glücklich einer Obduktion entgangen. Aber auch von einer eventuellen Obduktion hätten wir nicht viel zu erwarten gehabt; wir wissen aus Erfahrung, daß der Pathologe schwer zu bewegen ist, jene Veränderungen für einen Entzündungsprozeß anzusehen, die für den Kliniker oft das Bild einer klassischen Enzephalitis bilden. Es genügt, zu erinnern, daß die sogenannte Flohstich-Enzephalitis weder von *Schmidt*, noch *Langbein*, noch *Öhler*, und daß die *Wernick*sche Enzephalitis weder von *Spielmayer*, noch *Schröder* als ein Entzündungsprozeß anerkannt wird, weil das anatomische Bild weder hier noch dort einen entzündlichen Charakter, sondern jenen der Blutungen trägt.

Die Blutungen bei Flohstich-Enzephalitis sind punktförmig. Bei der *Wernick*schen Enzephalitis liegen die Blutungen in den

Gefäßscheiden und deren Umgebung. Auch der entzündliche Charakter der Grippenenzephalitis von *Strümpel-Lichtenstern* wird von *Lewandowsky* bezweifelt, der lediglich die thromboembolischen Prozesse zugibt.

Vom klinischen Standpunkte aus dürften wir in unserem Falle von Enzephalitis reden, ohne uns diesbezüglich von klinischen Postulaten *Oppenheims* viel zu entfernen.

Der fiebernde Krankheitsbeginn sprach für eine akute Gehirnaffektion, das klinische Bild sprach gegen eine Gehirnblutung, auch gegen Gehirnerweichung, da die Krankheit weder mit einem Schlaganfall begonnen hat noch spastische Halbseitenlähmung im weiteren Verlaufe zur Folge hatte. Eine Meningitis mußte ausgeschlossen werden wegen der negativen Resultate der Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit; das Bestehen eines tuberkulösen Prozesses im Gehirn dürften wir jedoch trotz unseres Verdachtes nicht mutmaßen. —

Wir können nicht alle Faktoren, deren Mannigfaltigkeit laut *Oppenheimer* und *Cassirer* besonders in der Ätiologie der Enzephalitis groß ist, hier vorbringen. Fast alle Schädlichkeiten, seien es toxische, infektiöse oder traumatische, welche im Organismus eine Krankheit auszulösen imstande sind, können auch das Gehirn ergreifen und hier Veränderungen hervorrufen, die klinisch das Bild einer Enzephalitis zeigen.

Als nun (am 7. Juli) der Entzündungsherd in der Lunge festgestellt wurde, wurde auch die Ätiologie unserer Enzephalitis klar. Hohes Fieber, hartnäckige Hustenanfälle, Puls-(200) und Atembeschleunigung, das Wiedererlangen des seit 4 Wochen gestörten Bewußtseins begleiten diese Entzündung. Gleichzeitig tritt ein spärlicher, kraftloser Husten auf, der allmählich immer häufiger und intensiver wird, den laryngospastischen Charakter annimmt und allmählich das Erbrechen verdrängt.

Da das krampfartige Erbrechen nicht auf Verdauungsstörungen zurückzuführen war (es fehlten jede Anhaltspunkte zur Annahme dieser Möglichkeit), ferner, da es im Beginn der Krankheit nur mäßig auftrat und bei Ausbruch einer zweiten Krankheit, der Pneumonie, an Intensität und Häufigkeit zugenommen hat, mußte man den zerebralen Ursprung des Erbrechens annehmen. In der Annahme, daß vielleicht der Krankheitsprozeß im Gehirn intensiver wird, dachten wir durch Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit die Krankheit zu eruieren und führten neuerdings eine Lumbalpunktion aus. Diese

Untersuchung war negativ, dagegen ergab die Lungenuntersuchung 3 Tage später einen entzündlichen Herd; da nun jetzt an Stelle des Erbrechens Hustenanfälle mit dem für Keuchhusten charakteristischen Laryngospasmus aufgetreten sind, sahen wir uns veranlaßt, sowohl die Krämpfe wie auch das Erbrechen und Husten für Gehirnerscheinungen, die durch eine und dieselbe Infektionskrankheit, d. h. den Keuchhusten, bedingt wurden, anzusehen. —

Da jede anatomo-klinische Diagnose einer „Gehirnentzündung" in bezug auf ihre Genauigkeit von Haus aus einen problematischen Wert besitzt, suchten wir auch in diesem Falle gar nicht zu entscheiden, welcher Art die anatomischen Gehirnveränderungen waren. War es eine direkt spezifische Gehirnläsion durch die Toxine der Pertussisinfektion, war es eine spezifische Schädigung der Gehirngefäße, vielleicht ein sekundärer metastatisch-pyemischer Prozeß? — Wir wissen aus Erfahrung, daß die Obduktion jener Kinder, die an Pertussis erkrankt waren und plötzlich unter den Erscheinungen einer klinisch verworrenen „Enzephalitis" gestorben sind, anatomopathologisch eine Hyperämie und Ödem des Gehirnes und der Gehirnhäute oder Thrombose des venösen Sinus ergibt. Man kann allerdings nicht eventuelle kleinere oder größere Blutsuffusionen im Gehirn ausschließen. Man weiß aus Erfahrung, daß das anatomo-pathologische Bild des Gehirnes solcher verstorbenen Kinder ein mannigfaltiges ist, aber man weiß auch das, was *Pospischill* ausweichend aber treffend erwähnt hat: „daß die Lunge bei der Autopsie sich als intakt erwiesen hätte, habe ich nicht beobachtet, sonst aber alles".

Auch in unserem Falle, trotz fehlender Lungenerscheinungen, entdeckte man endlich in der Lunge den Krankheitsherd.

Die klinischen Gehirnerscheinungen im Verlaufe des Keuchhustens sind täuschend und diagnostisch schwer verwertbar; nichtsdestoweniger können wir in unserem Falle mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit eher von einer Hyperämie bzw. Gehirnödem als von einer Gefäßschädigung oder pyemischer Metastase sprechen. Gegen Gefäßschädigung könnte das Fehlen der Blutsuffusionen an der Haut und an den Schleimhäuten sowie das Fehlen der hämorrhagischen Erscheinungen sprechen. (Die Blutplättchen sind morphologisch normal, ebenso ihre Zahl, Blutungs- und Gerinnungszeit, Kontraktilität des Gerinnsels normal, das Rumpel-Leedesche Gürtelsymptom negativ.)

Der Mechanismus der Darmblutungen bei Bauchtyphus ist uns nicht genau bekannt; durch Analogie können wir jedoch vermuten, daß Blutungen, die beim Keuchhusten, dieser klassischen Infektionskrankheit, entstehen, nicht allein durch den Husten, also rein mechanisch, bedingt sind; wir haben das Recht, ähnlich wie *Weil* bei Bauchtyphus, eine Brüchigkeit der Kapillaren, die „endotheliale Meiopragie", sei es im Zusammenhange mit Leberdisfuktion, sei es im Zusammenhange mit vasomotorischer Störung, zu vermuten.

Das Fehlen der Schlafsucht wie auch der Herderscheinungen sprach gegen eine Sinusthrombose.

In anatomo-pathologischer Hinsicht konnte daher unsere „Enzephalitis" das Bild einer Gehirnhyperämie oder auch Ödems des Gehirnes und der Gehirnhäute zeigen. Diese Veränderungen genügten, um jene schweren Erscheinungen hervorzurufen, die wir beim Kinde beobachteten.

Unter diesen Erscheinungen, d. h. zwischen Krämpfen, Erbrechen, dem Husten und Laryngospasmus, bestand eine gewisse Korrelation. Der Husten muß nicht unbedingt eine Erscheinung der Erkrankung der Luftwege sein, er kann ebensogut ein Symptom einer Reizung der Pleura, des Rachens, des Ösophagus, des Magens oder des Darmes sein. Ebensowenig muß das Erbrechen unbedingt die Folge einer Magenschleimhauterkrankung sein; diese kann ebensogut durch eine periphere Reizung, welche dem Zentrum übertragen wird und von hier aus reflektorisch (zentrifugal) die Diaphragma trifft, bedingt sein. Wir wissen, daß sowohl der Husten wie auch das Erbrechen reflektorisch als eine Abwehrmaßnahme des Organismus gegen den peripheren Reiz entstehen; der Ausgangspunkt des Reizes ist fast immer irgendeine sensible Faser des N. vagus, sei es in der Schleimhaut der Stimmbänder oder Bronchien oder in der Pleura, Pharynx, Ösophagus, Magen usw. Die zentripetalen Bahnen, die reflektorisch den Husten oder das Erbrechen auslösen, sind entweder der Vagus und Glossopharyngeus, N. trigeminus oder die Gehirnrinde. Das Husten- und Brechzentrum liegen in der Medulla oblongata, nahe dem Atemzentrum. Der N. diaphragmaticus, N. vagus und die N. spinales bilden die zentrifugalen Bahnen. Aus der Ähnlichkeit der Topographie der Reflexbahnen für Husten und Erbrechen wird der gegenseitige Äquivalent der beiden Reflexe verständlich. Auch das häufige Niesen stellt einen Äquivalent für den Husten dar. In unserem Falle, im Verlaufe der Pneumonie, trug das

Erbrechen den äquivalenten Charakter; mit dem frei werdenden Sensorium trat an Stelle der Krämpfe und Zuckungen zugleich mit Temperaturerhöhung (40°) eine Verstärkung der Hustenanfälle, endlich die alleinige Behauptung des Hustens mit dem charakteristischen Laryngospasmus ein.

Es geht aus diesem hervor, daß der Komplex der Gehirnerscheinungen, wie Krämpfe, Bewußtlosigkeit, Erbrechen bei fehlender Gehirnerscheinung, wie es der Husten ist, der erst viel später, nachdem der Entzündungsherd in den Lungen festgestellt wurde, aufgetreten war, als ein Vorakt zur Pneumonie anzusehen ist. Diese Art von Gehirnerscheinungen, welche im Verlaufe des durch Pertussis bedingten versteckten Lungenprozesses in den Vordergrund treten, sind in der Klinik des Keuchhustens nicht selten und bilden eine Eigenart des frühen Kindesalters. Ähnlichen Beginn der Pertussisinfektion können wir öfters bei kleinen Kindern beobachten. Die langandauernden tonisch-klonischen Krämpfe mit Laryngospasmus oder Glottiskrampf, manchmal nur allein der tetanieähnliche Laryngospasmus, bilden oft das einzige Krankheitssymptom. Das Fehlen der Symptome von *Chwostek*, *Weiß*, *Soltmann*, *Trousseau* und die früher oder später sich kundgebenden Lungenerscheinungen erlauben uns ex post die Feststellung der richtigen Krankheit. Später bricht gewöhnlich ein charakteristischer Husten aus, der im Anfange sozusagen in dem Laryngospasmus verschwand. Diesen Erscheinungskomplex nannte *Pospischill* Pertussis-tetanoid. Dieser Komplex tritt auch bei Pertussisrezidiven sowohl bei Säuglingen wie auch bei älteren Kindern auf.

Ähnlich wie die obenerwähnten Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese und der Darmblutungen bei Bauchtyphus nicht ausschließlich auf Konstitution zurückzuführen sind, aber ebensogut in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Eigentümlichkeit der Typhusinfektion stehen können, so können auch die Gehirnerscheinungen, die an Stelle des Hustens auftreten, von den besonderen Charaktereigenschaften der Pertussisinfektion abhängig sein.

Jeder Arzt kennt die schweren Hustenanfälle mit Zyanose und Erbrechen, die beim Keuchhusten oft beobachtet werden, und weiß, daß diese Anfälle trotz ihrer äußerlich schweren Form keinen bedrohlichen Einfluß auf den Verfall der Kinder-Kräfte haben, auch nicht den Lungenprozeß beeinflussen und dieser das Bild einer Bronchitis zeigt. Ein ähnliches Verhältnis zu den Lungenveränderungen zeigen auch andere Gehirnerschei-

nungen. Zwischen den nervösen Erscheinungen und anatomischen Veränderungen in den Lungen muß kein direktes Verhältnis bestehen; die schweren Gehirnerscheinungen können von leichten anatomischen Veränderungen der Atmungswege begleitet sein und umgekehrt; schwere Lungenaffektionen sind oft mit geringen oder abortiven Formen der nervösen Erscheinungen, wie Husten oder Erbrechen, vergesellschaftet. Man bedarf einer langjährigen Erfahrung, um diese abortive Form der nervösen Erscheinungen differentialdiagnostisch zu vermuten. Es ist die gleiche Erfahrung, die dem Arzte ein abklingendes, vesikuläres Geräusch von dem noch nicht ausgeprägten bronchialen zu unterscheiden erlaubt.

Da beim Keuchhusten zwischen den Gehirnerscheinungen und den anatomischen Veränderungen in den Lungen ein Mißverhältnis besteht, wird es nicht leicht sein, ex post zu entscheiden, was für ein anatomo-pathologischer Prozeß sich während der ersten 4 Wochen, wo man Bewußtlosigkeit, Erbrechen, Krämpfe usw. sah, in den Lungen abspielte. Jedenfalls dürfte der Lungenprozeß kein schwerer gewesen sein, da die Erscheinungen weder perkutorisch noch auskultatorisch leicht nachweisbar waren. Vor Einlieferung des Kindes ins Spital wurde kein Entzündungsherd festgestellt; auch im Spital konnte die Auskultation lediglich einen erschwerten Luftzutritt zu den Alveolen bei negativen Ergebnissen der Perkussion und fehlender Atemnot feststellen; erst 2 Wochen später wurde der Entzündungsherd entdeckt. Gestützt auf die klinisch-anatomische Erfahrung, hatten wir das Recht, einen peribronchialen Prozeß zu vermuten, eine Pertussis-Peribronchitis. Diese ist die häufigste Form bei Pertussis-Lunge. „Das Ödem bedeutet in der Pertussisklinik für das Gehirn etwa das, was der Lunge ihre Peribronchitis ist.“

Die Schwierigkeit der Feststellung eines entzündlichen Herdes in der Lunge, welcher erst am vierten Tage nach dem Ausbruch eines hohen Fiebers in Form von ephemerischem Knistern im Mittellappen sich kundgab, war für die Pertussis-Pneumonie charakteristisch; wir hatten aber schon früher Erscheinungen, die für den Keuchhusten charakteristisch waren: 1. die Pulsbeschleunigung (bis 200) zur Zeit der Pneumonie, 2. der plötzliche Umschwung im Verlaufe der Krankheit, die aus einer hoffnungslosen in kurzer Zeit eine harmlose wurde, 3. die Tatsache, daß die Krankheit nach überstandenen Masern ausgebrochen war.

Die nähere Erläuterung der ersten zwei Erscheinungen erscheint uns überflüssig; wichtig ist dagegen die dritte Tatsache, d. h. die überstandenen Masern, die die Korrelation, welche in unserem Falle zweifelsohne zwischen den Masern und Keuchhusten besteht, begreiflich macht.

Ähnlich wie die Wahrnehmungen von *Hutinel* über das Aufflackern der Lues latens durch ein Infektionstrauma (sei es ein noch so harmloses) eine der wichtigsten Entdeckungen in der Klinik der Kinderlues ist — so sind auch die Wahrnehmungen von *Pospischill* über das Aufflackern einer latenten Pertussis durch ein Infektionstrauma, wie es die Masern sind, von großem Wert für die klinische Überlegung aller sogenannten Lungenkomplikationen, die infolge der Masern entstehen

Obwohl die Krankheit in unserem Falle mit Gehirnerscheinungen begonnen hat, so zeigt jedoch das Krankheitsbild deutlich, daß das Wesen des ganzen Symptomenkomplexes die „Keuchhustenlunge" war, welche zu den postmorbillösen Komplikationen gehört.

Die Wahrnehmungen von *Pospischill* mußten die Aufmerksamkeit auf den Umstand lenken, daß den Masern das Anwachsen der Keuchhustenepidemie folgt. Beim Eruieren der anamnestischen Angaben hört man oft die Behauptung der Mütter, daß das Kind im laufenden Jahre an Masern, dann an Keuchhusten erkrankt war. Diese zwei Krankheiten sind organisch miteinander verbunden, und obwohl jeder Praktiker dies fühlte, war *Pospischill* der erste, welcher für das Bestehen dieses Zusammenhanges sich laut ausgesprochen und den komplizierten Mechanismus in seinem berühmten Vortrage erläutert hat. Diese Feststellung wie auch die auf Grund der Kriegserfahrung (Tagung in Straßburg 1923) immer schärfer werdende Kritik der Tuberkulosediagnose führten zur Erschütterung der bis jetzt in der Ärztewelt herrschenden Vorurteile über das Masernthema.

Der relative Wert der amtlichen Tuberkulosestatistik postmorbillos im Kindesalter wurde dem Kinderarzt begreiflich, und so sah er sich veranlaßt, die Diagnostik der Kindertuberkulose kritischer zu betrachten.

Die Tatsache einer vor kurzem durchgemachten Masernerkrankung und das Bestehen der positiven *Pirquet*schen Reaktion nach der Anergie post morbillos beim Kinde, das Veränderungen in den Lungen zeigt, kann heute nicht mehr zur

Feststellung einer Lungentuberkulose genügen, ohne daß eine gleichzeitige bakteriologische Sputum- bzw. Sekret- und Exkretuntersuchung oder biologische Probe gemacht wird.

Pospischills Wahrnehmung legte jedem Arzte die Pflicht auf, jeden Lungenprozeß, der nach Masern entsteht, genau zu differenzieren, besonders dem Keuchhusten gegenüber. Denn die häufigste und am meisten klassische Form aller sogenannten Komplikationen nach Masern ist eben der Keuchhusten, ohne Rücksicht darauf, ob derselbe vom Husten begleitet wird oder nicht. In unserem Falle hatten wir die Komplikationen in Form eines „lauten" Keuchhustens.

War der Keuchhusten als eine ältere oder eine frische Infektion anzusehen?

Über eine entstandene Infektionsgefahr zu Hause wird in der Anamnese nichts erwähnt. Auch war die Annahme einer Infizierung im Spital nicht stichhaltig. Akustisch trug der Husten nicht den Charakter eines frischen Hustens, hielt auch nicht lange an und war nie von stärkerer Intensität. Aus Erfahrung mußten wir den Keuchhusten in unserem Falle angesichts der überstandenen Masernerkrankung eher für einen veralteten Keuchhusten, welcher infolge der Masernerkrankung in der Form einer zerebro-pulmonaler Rezidive zum Aufflackern kam, ansehen.

Dürften wir die von uns beschriebene Gehirnentzündung für eine Encephalitis morbillosa oder postmorbillosa, also jene, die von *Fleischmann, Eich,* bei uns von *Redlich* beschrieben wurde, ansehen.

Das Fehlen eines zeitlichen Zusammenhanges zwischen dem Zurücktreten des Masernausschlages und der Gehirnerscheinungen sprach dagegen. Ähnlich wie bei der Encephalitis postvaccinalis im Zusammenhange mit der sich entwickelnden Pockenkruste wir die Gehirnerscheinungen erwarten, die uns den Prozeß als Encephalitis postvaccinalis zu nennen erlauben, so dürften wir auch in der Gehirnentzündung nach Masern den Gehirnprozeß, welcher im direkten Zusammenhange mit den frisch durchgemachten Masern steht, als eine Encephalitis postmorbillosa bezeichnen.

Diese wie auch jene Bezeichnung besagen noch nicht, daß der Gehirnprozeß unbedingt durch Masern- oder Pockentoxine wachgerufen worden ist. In dem von mir beschriebenen Falle der Encephalitis postvaccinalis habe ich den Standpunkt vertreten, daß die Pockenimpfung als ein die sogenannte Paral-

lergie (Moro) des Organismus gegen den neurotropen Erreger (vielleicht Encephalitis Economo) provozierendes Moment anzusehen war. Der gleiche Standpunkt wurde von *Redlich* in einem von ihm beschriebenen Fall einer Encephalitis postmorbillosa angenommen. Aus der Krankheitsgeschichte dieses Falles ergeben sich zahlreiche Momente, die auch für eine Encephalitis Economo sprechen, was übrigens von dem Verfasser nicht in Abrede gestellt wird.

Unseren Fall dürfen wir angesichts der fehlenden zeitlichen Kontinuierlichkeit nicht als eine Encephalitis postmorbillosa ansehen; aus dem Krankheitsbilde mußten wir schließen, daß angesichts der Häufigkeit der Gehirnkomplikationen beim Keuchhusten und der bestehenden Korrelation zwischen Masern und Keuchhusten gegen die Diagnose Encephalitis morbillosa starke Reserve einzunehmen war. Ich habe nie die Gelegenheit gehabt, eine derartige Krankheitseinheit beobachten zu können; aus Erfahrung ist mir bekannt, daß den häufigen Masernkomplikationen mit der Keuchhustenlunge auch eo ipso die Masernkomplikation mit Keuchhustengehirn, d. h. Gehirnerscheinungen des Keuchhustens, gehört.

Unser Fall steht daher nicht vereinzelt da, und seine Veröffentlichung bezweckt lediglich, die Aufmerksamkeit auf die Rolle des Gehirnes in der Klinik der Pertussis wachzurufen.

Meine Mitteilung ist lediglich ein Beitrag zur Ätiologie häufig beobachteter Enzephalitiden im Kindesalter.

Literaturverzeichnis.

Langbein u. *Oehler*, Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. 45. 1912. — *Lange, Corn. de*, Acta Ped. V. III. 1924. — *Mikulowski*, Pol. Gaz. Lek. Nr. 36. 1926. — *Derselbe*, Rev. franc. de Péd. 1926. — *Derselbe*, Pol. Gaz. Lek. Nr. 27. 1927. — *Derselbe*, Rev. franc. de Péd. 1927. — *Derselbe*, Schweiz. med. Wschr. Nr. 30. 1927. — *Derselbe*, Pol. Gaz. Lek. Nr. 2 u. 3. 1928. — *Moro* u. *Keller*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 34. 1926. — *Dieselben*, D. med. Wschr. Nr. 11. 1926. — *Péhu, M.*, Rev. fr. de Péd. 1926. — *Pospischill*, Über Klinik u. Epidemiologie der Pertussis. Berlin 1921. — *Redlich*, Pedjatrja Polska. Zeszyt 2. 1927. — *Reinhart, A.*, Erg. d. inn. Med. u. Kind. Bd. 22. Berlin 1922. — *Stévenin, H.*, La coqueluche. Paris 1926. — *Weil, E.*, et *Levy, R.*, Presse Méd. Nr. 18. 1927.

VII.

Früh- und Spätjahrkinder.

Von

Prof. Dr. P. P. BLONSKY,
(Moskau).

Die vorliegende Arbeit verdankt ihr Entstehen einer Untersuchung, die ich im Institut zur Gesundheitspflege der Kinder (Moskau) an Schülern, die in die nächste Klasse nicht versetzt waren und nun ihr Wiederholungsjahr durchmachten, unternommen habe. Da ich immer wieder darauf stieß, daß die Verteilung dieser Schüler je nach ihrem Geburtsmonat äußerst unregelmäßig ausfiel, stellte ich die folgende Zahlentabelle zusammen:

Geburtsmonat	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Summa
Zahl der nichtversetzen Schüler	21	22	17	13	18	22	25	23	23	30	23	28	265

Wollte man die Gesamtzahl der Nichtversetzten nach allen 12 Jahresmonaten gleichmäßig verteilen, so würden jedem Monate 22 Schüler zufallen. Aus der Tabelle ist es aber zu ersehen, daß unter den Monaten der ersten Jahreshälfte kein einziger ist, der diese Zahl erreicht, in der zweiten Jahreshälfte aber alle 6 Monate höhere Zahlen aufweisen.

	Geburtszeit:	
	Erste Jahreshälfte	Zweite Jahreshälfte
Zahl der Nichtversetzten	113	152

Unter den 6 Monaten der ersten Jahreshälfte zeichnen sich wiederum die 3 Frühlingsmonate (März bis Mai) durch eine geringe Anzahl der Nichtversetzten aus, im Gegensatz zu den drei letzten Monaten des Jahres, denen die höchsten Zahlen entsprechen. Versuchen wir nun die Kinder je nach den Jahres-

zeiten zu gruppieren und außerdem die Spätjahrkinder (Oktober bis Dezember) auszusondern:

	Jahreszeit:				
	Frühling	Sommer	Herbst	Winter	Oktober-Dezember
Zahl der Nichtversetzten	48	70	76	71	81

Auf diese Weise gewann das Thema „Früh- und Spätjahrkinder" allmählich Umriß und Gestalt.

Die schwächsten Schüler sind also, wie es scheint, in den meisten Fällen die im Spätjahr, in den seltensten Fällen die im Frühjahr geborenen. Die oben angeführten Zahlen betreffen alle Schüler ohne Unterschied des Geschlechts; es läßt sich aber dasselbe auch bei gesonderter Betrachtung der Knaben und Mädchen beobachten:

	Jahreszeit:	
	März-Mai	Oktober-Dezember
Knaben	22	41
Mädchen	26	40

Was sollen wir nun von der Sache denken? Ist es vielleicht ein bloßer Zufall? Die Möglichkeit eines solchen scheint aber durch die hohe Zahl der in Frage kommenden nichtversetzten Schüler (265) von vornherein ausgeschlossen zu sein. Sollten wir vielleicht dieselbe Verteilung nach Geburtsmonaten auch bei allen übrigen Schülern treffen? Zwecks Kontrolle habe ich die gleichen Data in betreff 246 Schüler gesammelt, welche die rechte Klasse besuchten, also im vergangenen Frühling versetzt waren, und erhielt folgende Data:

	Jahreszeit:			
	Erste Jahreshälfte	Zweite Jahreshälfte	Frühjahr März-Mai	Spätjahr Oktober-Dezember
Zahl der Schüler	122	124	66	60

Diese Schüler scheinen — im Gegenteil zu den Nichtversetzten — ziemlich gleichmäßig verteilt zu sein. Es war vielleicht dennoch irgendein Faktor von Bedeutung außer Acht gelassen worden? Die Untersuchung mußte zweifelsohne weitergeführt werden.

Auf Grund meiner übrigen Arbeiten (z. B. „Schwierige Schülertypen", in russischer Sprache) dürfte ich als festgestellt betrachten, daß drei Viertel zurückbleibender Schüler an schwacher Gesundheit leiden, zwei Drittel aber auch an intellektueller Entwicklung nachstehen. Die Frage lag nahe, ob

zwischen den Früh- und Spätjahrkindern ein Unterschied an Intelligenz zu beobachten wäre. Um jeglicher Zufälligkeit in der Auswahl des Materials vorzubeugen, habe ich diese Arbeit in anderen Schulen an neuem Schülermaterial durchgeführt. Es wurden in etlichen Klassen dieser Schulen alle Schüler ohne Ausnahme im ganzen 453 der Intelligenzprüfung nach den Testen von *Binet* in der Verarbeitung von *Cyrill Burt* unterzogen. Auf Grund dieser Prüfungen wurde das Intelligenzquotient eines jeden Schülers festgestellt, welches das Prozentualverhältnis zwischen Intelligenzalter und Lebensalter angibt: IQ = IA : LA. Die Ergebnisse waren die folgenden:

	Jahreszeit:					
	Frühling	Sommer	Herbst	Winter	Oktober-Dezember	
Mittel IQ	84,3	81,5	81,3	81,3	80,1	Mittel: 82,1
Zahl der Schüler	115	111	114	113	103	Summa: 453

Das Mittel aus den Intelligenzquotienten der im Frühjahr geborenen Schüler nimmt also die höchste, dasjenige der im Spätjahr geborenen die niedrigste Stelle ein.

Auch eine gesonderte Betrachtung der Geschlechter übt keinen Einfluß auf das Resultat aus.

	Jahreszeit:	
	März-Mai	Oktober-Dezember
IQ der Knaben	84,9	80,3
Zahl der Knaben	66	59
IQ der Mädchen	83,6	79,7
Zahl der Mädchen	49	44

An letzter Stelle wollte ich eine Untersuchung der körperlichen Entwicklung der Früh- und Spätjahrkinder durchführen. Eins der Grundmerkmale dieser Entwicklung ist das absolute und das relative (im Verhältnis zur Statur) Gewicht des Körpers. In betreff der eben besprochenen 453 Schüler konnten aber die Resultate einer solchen Untersuchung zweideutig ausfallen, da das höhere Gewicht gewöhnlich mit einem höheren Intelligenzquotient Hand in Hand geht; demgemäß wendete ich mich wiederum neuem Schülermaterial zu. Die in diesem Falle untersuchten Kinder (93) waren in betreff ihrer geistigen Entwicklung einander ungefähr gleich. Es waren Kinder von 7 bis 8 Jahren; da das Aufwägen in der zweiten Hälfte Oktober stattgefunden hat, so waren die Frühjahrkinder im Momente des Aufwägens nur 7 Jahre und 7 bis 5 Monate alt, die Spät-

jahrkinder dagegen 7 Jahre und 11 bis 10 Monate, also zählten die November- und Dezemberkinder ein paar Monate mehr als die im Frühjahr geborenen. Nichtsdestoweniger erhielt ich die nächstfolgenden Data:

	Jahreszeit:	
	März-Mai	November-Dezember
Körpergewicht der Knaben	24,64	23,43
Index Quetelet der Knaben	19,8	19,2
Körpergewicht der Mädchen	21,3	21,0
Index Quetelet der Mädchen	18,0	18,7

Es darf mit voller Sicherheit die Schlußfolgerung gezogen werden, daß caeteris paribus die Frühjahrkinder ein höheres sowohl absolutes als auch relatives Gewicht aufzuweisen vermögen.

Indem ich nur die ärztlichen Schülerformulare zu Rate zog, gewann ich den allgemeinen Eindruck, daß die Frühjahrkinder auch in betreff pathologischer Erscheinungen glücklicher veranlagt sind. Da aber das pathographische Material meiner Sammlung äußerst bunt und verschiedenartig ist und eine genaue statistische Bearbeitung kaum zuläßt, so darf dessen detaillierte Anführung unterlassen werden.

Jedenfalls ließen sich an ziemlich bedeutendem Zahlenmaterial (265 + 246 + 453 + 93 Schüler) mit voller Gewißheit folgende Ergebnisse feststellen: 1. Die schwächsten Schüler sind in den meisten Fällen die im Spätjahr, in den seltensten die im Frühjahr geborenen; 2. das Mittel der IQ der im Frühjahr geborenen Schüler nimmt die höchste, dasjenige der im Spätjahr geborenen die niedrigste Stelle ein; 3. das Körpergewicht der Frühjahrkinder ist unter gleichen Bedingungen höher als das der Spätjahrkinder. Wie es scheint, ist auch die pathologische Veranlagung der letzteren schlimmer als die der ersteren.

Alle diese Tatsachen reden eine beredte Sprache. Der im Volke verbreitete Aberglaube in betreff „glücklicher" und „unseliger" Geburtsmonate scheint nicht aller Begründung bar zu sein. Wie ist es aber naturgemäß zu erklären?

Es ist bereits von *Frank* eine „Abhängigkeit des Längenwachstums der Säuglinge von den Jahreszeiten" (Arch. für Kinderh. 1924, Bd. 75) festgestellt worden. Ähnlicherweise hat *Wimberger* (Ztschr. f. Kinderh. 1923, Bd. 3) einen Zusammenhang zwischen dem Wachstum der tibiae der Säuglinge, *Heß* und *Landauer* zwischen dem Vorhandensein der Phosphate im Blute (Journ. Amer. med. Association, 1922, Nr. 27) und den

verschiedenen Jahreszeiten entdeckt. Aus der russischen Literatur sei die Arbeit von *D. Faiwusch*, „Zur Frage über den Einfluß des Sonnenlichtes im frühen Kindesalter" (Ztschr. f. Erforschung des frühesten Kindesalters in russischer Sprache, Bd. 4, Nr. 4) erwähnt. In der Tat — es liegt ja außer Zweifel, daß ein im Frühjahr geborenes Kind die ersten Monate seines Lebens in den bestmöglichen natürlichen Umständen verbringt, da es Sonne und Luft zur Genüge hat, für das Kind des Spätjahrs dagegen diese ersten, für die weitere Entwicklung äußerst wichtigen Monate in dumpfer Stube ohne genügendes Licht verlaufen. Vielleicht liegt die Ursache nicht nur in äußeren günstigen Umständen; der Frühling wird ja nicht ohne Grund die „Jahreszeit der inneren Sekrez" genannt, das direkte Verhältnis aber dieser letzteren zu dem Wachstum ist eine allgemein anerkannte Tatsache. Wie *Hochsinger* richtig beobachtet hat (Die Rachitis. Handb. d. Kinderh. 1923, Bd. 2), tritt auch die Rachitis bei den Säuglingen, deren erste Lebenszeit in die Sommermonate fällt, nur in Ausnahmefällen ein; die Spätjahrkinder werden dagegen vorzugsweise von der Rachitis bedroht. Es sei noch ein Umstand besonders ausdrücklich hervorgehoben, der bei der gegenwärtigen Lage der Dinge von Belang ist. Das Frühjahrkind wird in den meisten Fällen während des Winters entwöhnt; das Spätjahrkind muß sich aber an die Kuhmilch während des Sommers gewöhnen; es braucht kaum gesagt zu werden, welche Gefahren dieser Umstand für das Spätjahrkind mit sich bringt. Es sei noch hinzugefügt, daß die untersuchten Schüler zu den breiten Volksmassen gehören; während der frühesten Kindheit konnten also infolge materieller Umstände die ungünstigen natürlichen Bedingungen begreiflicherweise nicht durch rationale Pflege und Erziehungsmaßnahmen neutralisiert werden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß sowohl in wohlhabenden als auch in geistig hochentwickelten Familien der Einfluß dieser Faktoren bei weitem nicht so bemerkbar wäre.

Die erste Lebenszeit verläuft also in den bestmöglichen Umständen für das Frühjahrskind und in den schlimmsten für das Kind, das im Spätjahr zur Welt kommt. Die Tatsache scheint dermaßen klar zu liegen, daß es keiner speziellen Abhandlung bedurfte, bloß um dieselbe festzustellen. Meine Absicht hingegen war, an Beispielen zu zeigen, daß die Folgen dieser Begebenheiten bis in das schulpflichtige Alter reichen, wo sie die intellektuelle Entwicklung des Kindes und seine Schulleistungen be-

einträchtigen. Das Frühjahrkind kommt zur Schule körperlich besser entwickelt, pathologisch besser veranlagt und mit einem höheren IQ. Da es im Herbst in die Schule eintritt, so gewinnt es etliche Monate Vorsprung im Vergleich zu dem Spätkinde; es ist ein paar Monate älter, als die entsprechende Klasse erfordert, es ist also auch geistig reifer; die Schularbeit gelingt ihm mit geringerer Anstrengung, im Frühling wird es in die nächste Klasse versetzt, und die Zahl der Nichtversetzten unter den Frühjahrkindern fällt gering aus; infolgedessen sind auch die weiteren Lebensaussichten solcher Kinder verhältnismäßig freundlich. Man nehme das Gegenteil von alledem, und man wird eine Charakteristik des Spätjahrschülers erhalten. Bei seinem Eintritt in die Schule ist er körperlich schlecht entwickelt, zeigt öfters pathologische Veranlagung und niedriges IQ; es fehlen zwei, drei Monate bis zum erforderlichen Alter. Die Schularbeit fällt solchen Schülern schwer; sie können nicht versetzt werden, und aus ihren Reihen werden die Nichtversetzten, die Nachstehenden geworben. Infolgedessen ist auch ihre Zukunft im Vergleich zu anderen Kindern unfreundlich und dunkel.

Es ist nicht gut für den Menschen, das Licht der Welt im Spätjahr zu erblicken. Das Lächeln des Glücks gehört den Kindern des Frühlings... Doch die menschliche Vernunft trägt über die blinden Naturerscheinungen immer mehr den Sieg davon. Ich weiß es wohl, daß ich Gefahr laufe, naiv und lächerlich zu erscheinen; dennoch aber möchte ich diese meine Arbeit mit dem Aufrufe schließen: Mütter, ihr sollt eure Kinder im Frühling gebären! Der Pflanze kann es ja nicht gleichgültig sein, wann sie in den Schoß der Mutter Erde gesät wird und in welcher Jahreszeit sie aufwachsen soll, desgleichen soll auch das Kind zur rechten Stunde empfangen und geboren werden.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Leberverabreichung an Säuglinge. Von *L. Langstein*, Kaiserin-Augusta-Viktoria-Haus Berlin. D. m. Wo. 1928. Nr. 22.

Langstein wendet sich gegen die indikationslose Leberverfütterung an junge Säuglinge. Gesunden Säuglingen vor dem 5. bis 6. Monat Fleisch zu geben, ist vollkommen überflüssig. *W. Bayer.*

La terapia insulinica nell'erytrodermia desquamativa dei lattanti con grave strofia. (Insulinbehandlung der Erythrodermia desqu. mit Atrophie beim Säugling.) Von *C. Dessylia*, Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 583. H. 8.

Da von verschiedenen Autoren über gute Erfolge durch Insulingaben bei Atrophien berichtet wurde, und da nach den Untersuchungen der Verfasserin der Blutzucker bei Erythrodermie meist erhöht gefunden wird, versuchte die Verfasserin auf den Zustand von 8 Erythrodermien durch Einspritzung von Insulin Einfluß zu gewinnen.

Die Kinder wurden bei geeigneter Ernährung zunächst einige Tage beobachtet und nur die nicht gutartigen Fälle in Insulinbehandlung genommen. Die verabfolgten Insulindosen waren gering, anfangs ½—1 Einheit täglich, dann steigend 3—4 Einheiten täglich. Das Insulin wurde subkutan etwa 20—30 Minuten vor der Mahlzeit gegeben. Nie wurde gleichzeitig subkutan Zuckerlösung gegeben, um zu vermeiden, daß hierdurch die Blutzuckersenkung ausbliebe.

Sechs der behandelten acht Fälle nahmen zu und verloren ihre Hauterscheinungen. Dies muß als guter Erfolg angesehen werden, da nach den Statistiken anderer Autoren sonst 50% dieser Kinder eingehen.

Hypoglykämische Erscheinungen sind bei den angewandten sehr kleinen Insulindosen nie aufgetreten. *K. Mosse.*

Ein Fall von Lymphogranulomatose bei einem Säugling. Von *C. W. Herlitz* und *F. Wahlgren* (Allgemeines Kinderheim Stockholm). Acta Paediatrica. Vol. VIII. Fasc. 1—2. 1928. S. 218.

Kasuistische Mitteilung, einen 5 Monate alten Säugling betreffend. Plötzliche Erkrankung mit multiplen Drüsenschwellungen am Halse. Bis zum Alter von 15 Monaten leidliches Gedeihen, dann Verschlimmerung. Exitus 3 Monate später. Tierversuch und histologische Untersuchung ergaben keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose. *Robert Cahn.*

Weitere Erfahrungen mit Spirocid bei Säuglingssyphilis. Von *M. Soldin* und *F. Lesser*, Rudolf-Mosse-Heim Berlin-Wilmersdorf. D. m. W., 1928. Nr. 23.

Seit einigen Jahren wurde von den Verfassern nur das Spirozid zur Luesbehandlung angewandt. Die Dosis pro die ist folgende: Von den Tabletten zu 0,25 g in den ersten beiden Tagen einmal ¼ Tablette, dann 3 Tage lang 2mal ¼ Tablette, dann ebensolange 3mal ¼ Tablette, dann 2mal ½ Tablette. Bei dieser Dosis wurde bis zum 3. Lebensmonat verharrt, um dann 3mal ½ bis 4mal ½ Tablette zu geben. Die Hauterscheinungen verschwinden nach ca. 8 Tagen. Schwerer läßt sich die Wa.R. beeinflussen. Es gehören

oft im ganzen 15—30 g dazu, die Reaktion negativ zu bekommen. Verfasser behandeln in letzter Zeit auch nach eingetretener negativer Wa.R. weiter, und zwar wird nochmals dieselbe Kur gemacht wie bis zum Eintritt der negativen Reaktion; Verfasser versprechen sich davon eine radikale Heilung.

W. Bayer.

Beitrag zur Spirocidbehandlung der kongenitalen Säuglingslues. Von *Käthe Krombach.* Klin. Woch. 1928. S. 1512.

Günstige Resultate bei schwächlichen Säuglingen. Nach 6—8wöchigen Pausen konnte oft die zweite und dritte Kur begonnen werden. Die Wa.R. blieb dauernd negativ. Rezidive wurden nicht beobachtet. *Kochmann.*

Bismuththerapie der kongenitalen Lues. Von *M. Brouson.* Amer. journ. of dis. of child. Vol. 36. 1928. 1136.

Nach intramuskulärer Zufuhr des Bismuths befriedigende Erfolge bei der Keratitis und bei der Lues des Zentralnervensystems. *Schiff.*

Die Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates bei Tetanie der Kinder. Von *P. György* und *H. Stein.* Klin. Woch. 1928. S. 2424.

Bei Tetanie wurden die Chronaxien regelmäßig erhöht, die Rheobasen erniedrigt gefunden. Nach der Behandlung verhielten sich die Werte umgekehrt, d. h. normal. Die Chronaxieuntersuchungen an Säuglingen sind mit Vorsicht zu bewerten, da jede motorische Unruhe Störungen verursacht. Im Laufe des ersten Lebensjahres findet eine physiologische Umwandlung der Chronaxie von sehr hohen zu normalen Werten statt, die bei Kindern mit verzögerter motorisch-statischer Entwicklung relativ später erfolgt. Im ganzen ergibt die Untersuchung der Chronaxie aber zuverlässigere Werte als die Feststellung der Schwelle der K. S. Z. oder der K. Ö. Z. *Kochmann.*

La identificazione dei bambini nei brefotrofi a mezzo delle impronte digitali. (Die Identifikation der Kinder in den Kinderheimen vermittels der Fingerabdrücke.) Von *F. Ferraro,* Florenz. Clin. ed Igiene inf. 1928. S. 611.

Die übliche Methode, den in ein Kinderheim eingelieferten Kindern eine Blechmarke umzubinden, ist unzuverlässig, da sich der Faden der Marke lösen kann. Unübertrefflich in ihrer Sicherheit dagegen sind die Fingerabdrücke. Man kann ziemlich gute Fingerabdrücke schon am Ende der ersten Woche erhalten, doch kann man als zuverlässig und unveränderlich für das ganze Leben erst die Abdrücke ansehen, die am Ende des ersten Lebensmonats genommen werden. Es empfiehlt sich sehr, nicht nur einen Abdruck von den Fingern, sondern auch von der Planta manus und pedis zu nehmen.

K. Mosse.

Recherches Sur L'Occlusion de la Grande Fontanelle a l'Etat Normal et Pathologique. (Über den Schluß der großen Fontanelle beim gesunden und kranken Säugling.) Von *G. Mouriquand, M. Bernheim* et *J. Laucaux.* Arch. de Med. des Enfants. XXX. Nr. 4. April 1928.

Da die Arbeiten, die sich mit den Beziehungen zwischen der Verknöcherung der großen Fontanelle und der Ernährung des Säuglings beschäftigen, zu sehr weit auseinandergehenden Resultaten geführt haben, sind die Verfasser dieser Frage mit metrischen Methoden nachgegangen. Sie haben Kurven von den beobachteten Kindern angefertigt, auf denen unter Berück-

sichtigung des Alters die Summe aus mittlerer Länge und Breite der Fontanelle den ersten Index abgeben. In das gleiche Koordinatensystem tragen sie die Entwicklung des größten Schädelumfanges ein. Abbildung 2 zeigt zwei sich schneidende Kurven, von denen die eine die Länge, die andere die Breite der Fontanelle bedeutet. Auffallend ist die Unregelmäßigkeit des ersten Index, der an einen lytischen Fieberabfall erinnert, während das Schädelwachstum bis zum 7. Monat annähernd gleichmäßig vor sich geht. Die Breite der Fontanelle nimmt bis zum 11. Monat zu, während in den ersten Monaten die Länge größer ist, als die Breite. Auf diese Weise schneiden sich die Kurven von Länge und Breite nach dem 3. Monat, von welchem Zeitpunkt ab die Längenkurve unterhalb der Breitenkurve verläuft. Im 16., 17. Monat ist die Fontanelle geschlossen. Jede Fontanelle, die im 6. oder 7. Monat noch sehr lang ist, ist eine Fontanelle, die sich langsam verknöchern wird. Ein gewisser Wert kommt der genauen Feststellung und Beobachtung der Fontanelle bei allen Fällen zu, bei denen Verdacht auf Hypothyreoidismus vorliegt, was die Verfasser zu der Frage bringt, ob man nicht in dem Verknöcherungsprozeß der Fontanelle einen Test für endokrine Insuffizienz hat.

Bei schwerer Rachitis findet man die Fontanelle noch bis zum 22. Monat und darüber offen. Für mittelschwere Form der Rachitis lassen sich keine Regeln aufstellen. In 70 solchen Fällen war der Fontanellenschluß normal, während bei 35 anderen, bei denen zum Teil die rachitischen Symptome kaum wahrnehmbar waren, die Fontanelle noch weit klaffend gefunden wurde. Als ursächliches Moment für den frühen Schluß der Fontanelle wird die Ernährung angeführt, und zwar so, daß Brusternährung zu einem rechtzeitigen, künstliche Ernährung zu einem verspäteten Schluß der Fontanelle führt.

Hertha Götz.

Der schreiende Säugling. Von *Emil Flusser*, Budweis, Südböhmen. Beiheft zur Med. Klinik. 1928. H. 6.

Eine breitangelegte, sich nicht immer nur mit dem Thema befassende Erzählung aus der Praxis über das Schreien des Säuglings, vorgetragen vor der Ärzteorganisation im Budweiser Krankenhaus.

Die Einteilung der Materie ist folgende: „Liegt es an seinem Temperament, daß der Säugling schreit, dann bezeichnen wir ihn als Schreihals; liegt es an seinem Gesundheitszustand, dann ist er krank. Und jenen Säugling, der deshalb schreit, weil die Mitwelt sich nicht richtig zu ihm verhält, wollen wir als mißverstanden bezeichnen." Nachdem Verfasser im Vorwort gegen die Diagnose Neuropathie mit folgenden Worten protestiert: „Denn trotzdem jedes Lehrbuch der Kinderheilkunde ein besonderes Kapitel über die Neuropathie enthält, entspricht es nicht mehr dem heutigen Stande, der Psychologie, der Psychopathologie und der Konstitutionsforschung von Neuropathie überhaupt zu sprechen", nimmt er selbst in dem Schlußkapitel über den mißverstandenen Säugling („der gestörte Friede") die Neuropathie wieder auf. „Der Konflikt, der den Säugling zum Neuropathen, d. i. zum friedensgestörten Kinde macht, sitzt nicht in dem Kinde selbst, sondern in seiner Umgebung. Das nervöse Kind ist mit der Nervosität, d. i. den Konflikten seiner Umgebung, induziert."

Viele der mit starker Überzeugung und Sicherheit niedergelegten Ausdrücke reizen zu einer Richtigstellung, doch würde das den Rahmen eines Referates überschreiten. *W. Bayer.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Eosinophile Zellen im Blut bei gesunden und Asthmakindern. Von *H. K. Baagoe*. Amer. journ. of dis. of childr. *35*. 1928. 171.

Die Zahl der Eosinophilen schwankt bei gesunden Kindern von 3 bis 14 Jahren zwischen 0—12%. Der häufigste Wert bewegt sich um 3%. Das Alter spielt keine Rolle. Beim Asthma kann es nach den Anfällen zur Eosinophilie kommen, die dann in der anfallsfreien Zeit wieder verschwinden kann. Eine Regel besteht aber nicht; denn in manchen Fällen geht die Eosinophilie dem Anfall voran, und in vielen anderen nimmt die Zahl der eosinophilen Zellen trotz wiederholter Anfälle nicht zu.

Zur Frage der großen Schilddrüse bei Schulkindern. Von *S. Samelson*. Klin. Woch. 1928. S. 1567.

Verfasser kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Schluß, daß Jodgaben das Wachstum der Schilddrüse nicht beeinflussen. Scheinbare Erfolge erklären sich so, daß die Jodbehandlung mit einer Periode spontanen allgemeinen Rückganges des Schilddrüse zusammengefallen ist. *Kochmann.*

Zur Frage der großen Schilddrüse bei Schulkindern. Von *Oskar Kirsch*. Klin. Woch. 1928. S. 2157.

Verfasser stimmt *Samelson* zu (Klin. Woch. 1928. S. 1567). Der Rückgang des Kropfes ist nicht von der Jodprophylaxe abhängig, sondern von der Besserung der allgemeinen Lebensbedingungen, besonders der Ernährung. Anreicherung der Nahrung mit animalischem Eiweiß ist die beste Kropfprophylaxe. *Kochmann.*

Insuffisance rénale aigne chez un tuberculeux (nécrobiose frappant exclusivement toute l'étendue de la substance corticale des deux reins). [Akute Niereninsuffizienz bei einem Tuberkulösen (Nekrose der Nierenrindensubstanz beiderseits).] Von *E. Apert* und *E. Bach*. Arch. de Méd. des Enfants. Band 30. Nr. 12. Dez. 1927.

Beschreibung eines Falles von Lungentuberkulose bei einem 13 jährigen Kinde, das in extremis mit Ödemen und blutigem Urin in die Klinik eingeliefert wurde. Die Autopsie ergab, daß beide Nieren schwer verändert waren. Auf dem Schnitt erscheint die Substantia corticalis in ganzer Ausdehnung nekrotisch wie bei einem Niereninfarkt nach arterieller Embolie oder Thrombose. Die Marksubstanz und die Tubuli waren auch histologisch unverändert. In der Literatur werden vier ähnliche Fälle beschrieben. Die Lokalisation der Nekrose dieser Zone erklärt sich vielleicht daraus, daß der arterielle Druck in den Arteriolen unter Bedingungen steht, wie sie sonst nirgends im Organismus angetroffen werden. *Hertha Götz.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Einige neue Ergebnisse der epidemiologischen Forschung. Von *F. Neufeld*. Klin. Woch. 1929. S. 49.

Amerikanische Untersuchungen über Bazillenträger und latente Durchseuchung haben ergeben, daß die Verbreitung der Infektionskrankheiten und ihre Verteilung auf die Altersklassen nicht allein von der Wohndichte, sondern auch vom Klima abhängen. Ungeklärt ist immer noch, welche Rolle die Bazillenträger bei der Ausbreitung von Epidemien spielen. Amerikanische Unter-

suchungen haben gezeigt, daß auch bei der Verbreitung der Pneumonie Bazillenträger eine wichtige Rolle spielen dürften. Bei der Wichtigkeit der Bazillenträger für die stille Feiung wäre es verfehlt, sie mit rigorosen Maßnahmen zu bekämpfen. Es kommt ja letzten Endes auch nur darauf an, massive Infektionen, wie sie in der Regel nur von Kranken ausgehen, zu verhüten, und zwar auch hauptsächlich für die Säuglinge und Kleinkinder.

Kochmann.

La vaccinodiagnosi. (Die Vakzinediagnose.) Von *G. P. Porta*-Mailand. La Pediatria 1928. S. 619. H. 12.

Durch Anwendung verschieden dosierter Vakzinen, mit denen Intradermoreaktionen angestellt wurden, wurde versucht Frühdiagnosen von Krankheiten zu stellen bzw. den Erreger schon bekannter Krankheiten, wie Pneumonien zu ermitteln. Die Untersuchung erstreckte sich im wesentlichen auf Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken, Grippeerreger, Gonokokken, Meningokokken und Typhusbazillen. Im allgemeinen stimmten die positiven Proben mit den auf anderem Wege gefundenen Erregern überein, doch meint der Verfasser, daß die Methode noch erheblicher Vervollkommnung bedarf.

K. Mosse.

Der Wert der Diphtherieschutzimpfung. Eine Umfrage. Von *J. Schwalbe*-Berlin. D. m. W. 1928. Nr. 2.

Die Umfrage wendet sich an die Direktoren der Universitätskliniken Deutschlands. Als allgemeine Schlußfolgerung lassen sich folgende Sätze aufstellen: Über den Wert und die Dauer der Schutzimpfung herrscht keine Einigkeit. Die Impfung wird teilweise abgelehnt, teilweise bei besonderen lokalen Verhältnissen empfohlen. Einheitlich abgelehnt wird die obligatorische Impfung. Irgendwelche Gefahren durch die bisherigen Schutzimpfungen in Deutschland sind nicht bekannt geworden. *W. Bayer.*

Prophylaxe oder Therapie? Zur Frage der aktiven Diphtherie-Schutzimpfung. Von *R. Degkwitz*-Greifswald. D. m. W. 1928. Nr. 5.

Statistisches Material über die Diphtherieerkrankungen in Deutschland, über die Abhängigkeit von Diphtherieerkrankung und Antitoxingehalt des Serums. — Die Prophylaxe ist das wichtigere Prinzip. Und diese Prophylaxe ist am besten durch Diphtherieimmunisierung mit Toxin-Antitoxingemischen durchzuführen. *W. Bayer.*

Diphtherieimmunisierung mit Diphkutan. Von *H. A. Eberhard*, Med.-Klin. Krankenh. Magdeburg. D. m. W. 1928. Nr. 5.

Die Impfung mit der Diphkutanlymphe, die lebende abgeschwächte Diphtheriebazillen enthält, wurde bei 82 Personen (Kinder und Erwachsene) ausgeführt. Die Impfung erfolgt durch Einreibung in die vorher skarifizierte Haut. Irgendwelche Schädigungen wurden nicht beobachtet. Der Erfolg wurde durch Bestimmung des Antitoxingehaltes vor und nach der Impfung nach der Römerschen Methode kontrolliert. Das Ergebnis ist, daß sich durch eine einmalige Impfung mit Diphkutan eine Immunität, gemessen am Antitoxingehalt des Serums, sicher erzeugen läßt. *W. Bayer.*

Untersuchungen über die Ubiquität der Diphtheriebazillen und die Einwirkung der sozialen Lage auf die Erkrankungsfähigkeit an Diphtherie in Berlin. Von *E. Pieper*, Hauptgesundheitsamt-Berlin. D. m. W. 1928. Nr. 5.

Untersucht wurden die Abstriche von 36 824 Kindern aus epidemiearmem Milieu. Von diesen waren nur im Durchschnitt 1,06% Diphtheriebazillen-

träger. Das Ergebnis spricht nach Ansicht des Verfassers gegen eine Ubiquität der Diphtheriebazillen. — Was die Abhängigkeit der Diphtherieerkrankungen vom sozialen Milieu anbelangt, so hat sich aus dem statistischen Material für Berlin ergeben, daß die Zahl der Diphtherieerkrankungen nicht durch die soziale Lage der einzelnen Gegenden beeinflußt wird. — Ein Überwiegen der Kleinkindererkrankungen im sozial ungünstigen Milieu ist nicht festzustellen. *W. Bayer.*

Zur Frage der aktiven Schutzimpfung gegen Diphtherie. Von *E. Friedberger.* Klin. Woch. 1928. S. 1461.

Verfasser warnt vor optimistischer Beurteilung des Wertes der aktiven Diphtherieschutzimpfung. Die Morbiditätsstatistik der Amerikaner weist nicht genügend große Unterschiede zwischen Geimpften und Nichtgeimpften auf, wobei noch zu bedenken ist, daß Individuen, die sich freiwillig einer Impfung unterziehen, mit solchen, die sie ablehnen, nicht verglichen werden können. Besonders zu denken gibt aber das Ansteigen der Diphtheriemorbidität und -letalität in Amerika seit 1925. Der Antitoxingehalt des Blutes ist kein eindeutiger Gradmesser für die praktische Immunität. *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

E. Nobel und **C. Pirquet:** *Kinderheilkunde und Pflege des gesunden Kindes für Schwestern und Fürsorgerinnen.* Wien 1928. Julius Springer.

Das Buch ist in zweiter, vollständig neu bearbeiteter Auflage erschienen und umfaßt folgende Hauptabschnitte: Der Neugeborene, Säuglingspflege, Ernährung, Die wichtigsten Erkrankungen im Kindesalter, Die psychischen Abnormitäten des Kindesalters, Fürsorge und Krankenpflegetechnik. Dem Text sind zahlreiche Abbildungen beigegeben, die teils Krankheitsbeschreibungen ergänzen, teils die besprochenen Handgriffe und Tabellen veranschaulichen sollen. Das Kapitel „Ernährung" enthält genaue Kochvorschriften für Dauer- und Behandlungsnahrungen. Der Immunisierung und Vakzination ist in Kapitel IV ein besonderer Abschnitt gewidmet. Unter „Ernährungsstörungen" sind u. a. die Avitaminosen eingehend geschildert. Heilpädagogische Probleme erörtert ein Beitrag von Doz. Dr. *Lazar.* — Das letzte Kapitel des Buches gibt in alphabetischer Reihenfolge Anweisungen über Krankenpflegetechnik und Anwendung von Medikamenten. — Der weiteren Verbreitung des Buches steht die Anwendung der in der Wiener Universitäts-Kinderklinik üblichen Abkürzungen für die einzelnen Nahrungsgemische, der Berechnung der Speisen nach „Nem" und des Nahrungsbedarfs nach „Dezinemsiqua" im Wege.

Paula Schimmelpfeng.

W. Fischer-Defoy: *Der Schularzt.* Karlsruhe. G. Braun.

Diese Schrift von *Fischer-Defoy* ist als Band 2 der Sammlung Gesundheit und Erziehung erschienen. Der Verfasser wendet sich in dem kleinen Buch vor allem an Eltern und Erzieher. Er gibt einen recht eingehenden Überblick über den ganzen Aufgabenkreis des Schularztes, bespricht dabei auch ausführlich die Stellung des Schularztes der Schule und dem Elternhaus gegenüber, ebenso wie die Tätigkeit der Schulfürsorgerin. Eltern und Lehrern sei die Schrift sehr empfohlen, dem Schularzt selbst wird sie nichts Neues sagen. *Fiegel.*



I.

(Aus der chirurgischen Abteilung des Rainerspitales [Vorstand: *C. Foramitti*] und der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien [Hofrat Prof. Dr. *Leopold Moll*].)

Die operative Behandlung des Pylorospasmus mittels Dilatatio pylori.

Von

C. FORAMITTI.

In den ersten Lebenswochen wird das Gedeihen der Säuglinge oft durch eine eigentümliche Magenerkrankung gefährdet, die in wechselnder Intensität die Symptome einer akuten Pylorusstenose darbietet und sich bis zum kompletten Verschluß des Pförtners steigern kann. Im allgemeinen werden Kinder mit ererbter nervöser Veranlagung von diesem Leiden häufiger befallen, nach unseren mit anderen übereinstimmenden Erfahrungen in überwiegender Anzahl Knaben. Irgendeine auslösende Ursache konnten wir nicht feststellen. Die pathologische Anatomie zeigte die Muskularis schon im präpylorischen Teile hypertrophisch, gegen den Pförtner selbst an Dicke zunehmend, wo sie eine Stärke bis über ½ cm erreicht. Die Schleimhaut ist häufig stark gefaltet, in einem Falle war dieselbe gegen die kleine Kurvatur hin mit polypösen Exkreszenzen bedeckt. Die histologischen Befunde zeigen neben einer Hypertrophie der Muskularis am Pylorus auch eine leichte diffuse Vermehrung des Bindegewebes, welcher Umstand den Übergang einer rein spastischen Stenose in eine organische für diese Fälle anzeigt. Die Veränderungen der Schleimhaut zeigen, daß auch dieser Teil des Organes an der Erkrankung mitbeteiligt sein kann. Die Sektionsbefunde geben jedoch keinen Aufschluß über die Grundursache des Leidens und somit keinen Fingerzeig, wie demselben kausal zu begegnen wäre. Bei unseren Fällen waren es ausschließlich Brustkinder, bei denen kein Mangel in der Diätetik der Ernährung für die Störung verantwortlich gemacht werden kann. Wenn wir den Pylorospasmus als eine Erkrankung des neuropathischen Kindes auffassen und eine gesteigerte

Sensibilität der Nervenendigungen in der Schleimhaut annehmen, bei deren Reizung die Muskulatur mit Krampf reagiert, so müßte eigentlich die naturgemäße Nahrung unter den unvermeidlichen Belastungen am besten vertragen werden und die Muttermilch die Heilnahrung dieser Kinder bilden. Aber gerade bei den Brustkindern trat bei uns der Pylorospasmus auf, und *Moll* hatte in einer Reihe von Fällen mit hochgradigem Pylorospasmus — es handelte sich durchweg um erstgeborene, allerdings schon mehrmonatige Kinder — durch eine einfache diätetische Maßnahme, nämlich durch Ernährung mit einer milchlosen oder sehr milcharmen Breinahrung, Heilung erzielt (*L. Moll,* Die Behandlunng des Pylorospasmus der Säuglinge mit milcharmer Breikost, Ztschr. f. Kinderh. Bd. XXII, 1919). Hierbei zeigte es sich, daß die Kinder Milch in keiner Weise vertrugen, weder Frauenmilch noch Kuhmilch behielten, sondern erst nach Ausheilung des Grundleidens wieder zur Milchnahrung zurückgeführt werden konnten, auch konnte in vielen Fällen eine Breinahrung kraft ihrer spezifischen Schwere besser vertragen werden; dieselbe wurde nur in geringerem Maße erbrochen, so daß die Kinder bis zur Lösung des Krampfes in annehmbarem Ernährungszustande blieben, bis sich der Krampf löste und Heilung eintrat. Viele erfahrene Kinderärzte sind der Meinung, daß fast alle an dieser spastischen Pylorusstenose leidenden Säuglinge durch diätetische und medikamentöse Maßnahmen geheilt werden können, und daß eine operative Therapie zu umgehen sei. Andererseits aber zeigen die großen Statistiken, besonders amerikanischer Autoren, daß die klinischen Erscheinungen der Stenose des Magenausganges doch einen solchen Hungerzustand herbeiführen können, der eine Überwindung des Hindernisses ohne mechanische Beseitigung der Stenose nicht mehr erhoffen läßt und zu einem chirurgischen Eingreifen drängt. Ich halte es für ausgeschlossen, daß die Indikation für eine operative Therapie dort leichter gestellt wird und nicht vorher alle anderen Maßnahmen erschöpft werden, bevor eine der Pylorusspasmusoperationen angewendet wird, welche doch immer mit einer Laparatomie verbunden sind, und ich glaube, daß sich jeder Arzt scheuen wird, den bei diesem Leiden immer schon stark herabgekommenen Säuglingen einen Eingriff zuzumuten, wenn irgendwie noch Hoffnung besteht, medikamentös oder diätetisch den Krampfzustand zu lösen. Es scheint vielmehr die Häufigkeit dieses Leidens, ganz besonders aber der Grad desselben in verschiedenen Ländern sehr zu

variieren. Im allgemeinen beginnt das Leiden mit heftigem Erbrechen, mit Würg- und Schluckkrämpfen und bringt die Kinder rasch in einen Zustand hochgradiger Inanition. Der Stuhl ist meist angehalten, die Urinausscheidung spärlich, bei eingefallenem Leib ist die Magengegend vorgewölbt, durch die dünnen Bauchdecken sieht man periodisch von links nach rechts verlaufende Magenperistaltik, rechts vom Nabel kann man fallweise den walnußgroßen hypertrophischen Pylorus tasten. Auf den Reiz der zugeführten Nahrung antwortet der Magen mit erhöhter Kontraktion, und unter krampfhaftem Würgen wird der Inhalt erbrochen. In der Zwischenzeit liegen die Kinder apathisch, später mit dem Zeichen einer eigentümlichen Benommenheit da, und es ergibt sich nun die Notwendigkeit einer Entscheidung, ob noch Hoffnung besteht, daß bei schicksalsmäßigem Ablauf der Krankheit ein Überwinden des Krampfzustandes eintreten oder ob eine mechanische Beseitigung des Hindernisses zur Erhaltung des Lebens erforderlich sein wird. Dabei ist die Erkenntnis, ob es sich noch um eine rein spastische Pylorusstenose handelt oder dieselbe durch Vermehrung des Bindegewebes und Hypertrophie der Muskulatur in eine organische übergeht, nicht ausschlaggebend, da auch am Leichenmagen noch der systolische Zustand anhält und zur Lösung der Stenose ein größerer Druck notwendig ist als beim gewöhnlichen systolischen Leichenmagen. Es besteht also nicht die Hoffnung, daß sich gerade wie bei anderen Krampfzuständen durch die äußerste Hinfälligkeit und Schwäche des Kindes der Krampf noch im letzten Momente lösen könnte. Ein bestimmtes Maß von Gewichtsverlust (z. B. Questsche Zahl) kann auch nicht als Grenze für das Zuwarten angenommen werden, sondern vorwiegend die Intensität der Krankheitserscheinungen, der rasche Verfall und das Fehlen jeder Einwirkung der üblichen medikamentösen und diätetischen Maßnahmen auf den Krampfzustand drängen zum chirurgischen Handeln. Zur Beseitigung der Stenose wurden die Pylorektomie, die Gastroenterostemie, die Pylorusplastik nach *Mikulicz*, die Inzision des Pylorus von außen an der Vorderwannd des Pylorus in der Längsrichtung bis auf die Mukosa mit Offenlassen der Inzisionswunde nach *Weber-Rammstedt* und die direkte Dehnung der Pyloruslichtung von innen her, wie es *Loreta* zuerst an Erwachsenen zur Dilatation von narbiger Ulkusstenose am Pylorus und später *Nicoll* bei Kindern durchgeführt hat, angewendet. Die heute am meisten gebräuchliche Methode ist jene von *Weber-Ramm-*

stedt. Diese Operation ist am raschesten ausführbar und stellt vielleicht die geringste Verletzung dar. Nach den bisherigen Publikationen sind auch die Resultate gegenüber den anderen Verfahren die besten. Als ich vor vier Jahren den ersten Fall von schwerem Pylorospasmus zu operieren hatte, wäre es naheliegend gewesen, ebenfalls nach *Weber-Rammstedt* zu verfahren. Die Indikation für die operative Behandlung war wohl zweifellos, das Kind hatte in 10 Wochen fast die Hälfte des Anfangsgewichtes verloren und war in den letzten Tagen im Zustand ständiger Benommenheit. Prof. *Moll* hatte bei diesem ganz besonders herabgekommenen Patienten, der schon den Eindruck eines Verlorenen machte, Bedenken gegen die Anwendung der Pylorotomie nach *Weber-Rammstedt* und machte den Vorschlag, zu versuchen, ob nicht eine Dehnung des Pylorus durch Invaginieren des Fingers unter Vorstülpung der vorderen Magenwand zu erreichen wäre. Durch das Versagen der Pylorotomie bei vorhergegangenen operierten Pylorospasmen war er zur möglichsten Einschränkung der operativen Therapie bewogen worden, und aus diesem Grunde waren die von *Moll* zur Operation bestimmten Pylorospasmen vorher mit allen zu Gebote stehenden konservativen Maßnahmen behandelt. Auch die von *Lenk* empfohlene, von *Wilms* im Jahre 1916 mit gutem Erfolg beim Pylorospasmus angewendete Röntgenbestrahlung wurde ohne wesentlichen Erfolg versucht. Im Jahre 1922 (W. Kl. Wochschr. Nr. 12, S. 280) wird von *Nobel* berichtet, daß unter 4 Fällen, nach *Weber-Rammstedt* operiert, die Stenose nicht behoben werden konnte und erst die nachfolgende Gastroenterostomie Heilung brachte. Auch in der Literatur finden wir in den großen Statistiken doch immer wiederkehrend den Bericht über tödliche Blutungen aus der unversorgten Diszisionswunde am Pylorus und über Peritonitisfälle, vereinzelt auch über unerwünschtes Eröffnen der Schleimhaut. Erst in letzter Zeit (Münch. med. Wochenschr. Nr. 40, 1927) berichtet *Bruno Hundsdorfer* aus der Königsberger Klinik über 17 nach *Weber-Rammstedt* operierte Säuglinge, die alle geheilt wurden. Diese ausgezeichneten Erfolge müßten eigentlich alle geäußerten Bedenken gegen die Methode zerstreuen, da ja nur die Erfolge und nicht andere Erwägungen maßgebend sein können. Aber auch dieser Verfasser berichtet, daß in dem Bestreben, die Muskulatur des Pylorus so gründlich wie möglich zu durchtrennen, er zweimal eine Eröffnung der Schleimhaut erlebt habe, und weiter erwähnt er: „Die Furcht vor Verletzung der Schleimhaut hat

bewirkt, daß viele Chirurgen nur die Serosa und die oberflächlichen Schichten der Muskulatur scharf spalten und die tieferen Schichten stumpf mit dem Messerstiel einer Kornzange oder anatomischer Pinzette durchreißen. Dieser Hinweis zusammen mit den von anderen Autoren mitgeteilten Fällen von Peritonitis, ausgehend von der Inzisionsstelle, erregen doch das Bedenken, daß die bloßliegende Schleimhaut, welche der schützenden Serosa entbehrt, unter Umständen für pathogene Keime durchlässig wird. Es ist nicht anzunehmen, daß bei geübten Operateuren, die eine große Reihe von Operationen nach *Weber-Rammstedt* ausgeführt haben, eine unbeabsichtigte Verletzung der Schleimhaut öfter vorkommt, vielmehr scheint eben in dem Umstande, daß die Inzisionswunde offen bleibt und nicht, wie es sonst in der Darmchirurgie üblich ist, jeder Serosadefekt wieder mit Serosa überkleidet wird, die Gefahr für die genannten Zwischenfälle zu liegen. Dem geäußerten Bedenken entspricht auch das Vorgehen mancher Autoren, die vorschlagen, man möge in die Inzisionswunde des Pylorus zum Schutze dieser Stelle einen Netzzipfel einnähen. Durch das Spalten des Pylorusringes von außen schaffen wir auch nur den von außen einschnürenden Pylorusring als Hindernis weg, haben aber keine Garantie, daß die innere Lichtung sicher erweitert ist. So berichtet *Mandel* (Wien. Kl. Woch. Nr. 43) über einen von ihm nach *Rammstedt* operierten Pyloruspasmus, bei dem die Spaltung des Pylorusringes von außen die Stenose nicht behoben hatte; das Kind starb nach einigen Tagen an Inanition, und da zeigte sich, daß die Schleimhaut des Pylorus derartig gewulstet war, daß durch diesen Tatbestand allein eine Stenose des Pylorus hervorgerufen worden war. Diese Fälle werden, wie *Mandel* bemerkt, durch Gastroenterostomie geheilt, doch können sie von außen nicht erkannt werden und bleibt der innere Zustand der Schleimhaut ohne Eröffnung des Magens unerkannt. Die Gastroenterostomie von vornherein als Methode vorzuschlagen, ist wegen der Schwere des Eingriffes und der relativen Seltenheit dieser Schleimhautwucherungen nicht angezeigt. Bei meiner ersten Operation handelt es sich um ein 10 Wochen altes Kind, welches bei der Geburt 3½ kg wog und seither ständig infolge des Erbrechens bis auf 2½ kg abgemagert war, und bei dem die vorher erwähnte hochgradige Apathie und Benommenheit vorlagen. Das Abdomen wurde mittels kleinen Schnittes oberhalb des Nabels eröffnet und es zeigte sich der Pylorus zu einem fingerdicken, blassen, knorpelharten

Tumor angeschwollen. Die Lichtung des Pylorus war so eng und der Muskelwulst so hart, daß es ausgeschlossen war, die Lichtung von außen zu dehnen. Es wurde nun der Magen drei Querfinger oral vom Pförtner in der Mitte seiner Vorderwand mittels eines kaum 1 cm langen Längsschnittes eröffnet und eine leicht gekrümmte Klemme eingeführt, durch den Pförtner gezwängt und dieser langsam durch Öffnen der Branchen gedehnt, nachfolgend dann mit Hegarstiften bis Nr. 14 der Pylorusring erweitert. Die kleine Gastrotomiewunde wurde dreischichtig, Mukosa und Seromuskularis mit feinstem Katgut, die Serosa mit feinster Seide vernäht. Es wurde also der Pylorus nur gedehnt und die vordere kleine Inzision an der Magenwand so geschlossen, daß keine Formveränderung am Magen zurückblieb. Eine Gefahr für eine peritoneale Infektion ist bei diesem Vorgehen kaum vorhanden, der postoperative Verlauf ist äußerst einfach. Ich habe alle Kinder auf meiner Abteilung im Rainerspital operiert und nach wenigen Stunden der Säuglingsstation der Reichsanstalt wieder übergeben, da dort die diätetischen Bedingungen für einen Säugling besser erfüllt werden können als in einer chirurgischen Abteilung. Die Dilatatio pyloci wurde zuerst von *Nicoll* im Jahre 1900 ausgeführt und war von *Loreta* zur Dehnung der Pylorosstenose am Erwachsenen erdacht worden. Bei den von mir bei der Operation von 18 Kindern erhobenen Befunden lassen sich vorwiegend zwei Formen der spastischen Pylorusstenose unterscheiden: bei der einen ist der Pylorus zu einem auffallend großen, blassen, knorpelharten Knoten angeschwollen und auch der präpylorische Teil des Magens ist in seiner Muskulatur ausgesprochen verdickt. Bei der anderen Form ist der Pylorus wohl derb, stark kontrahiert und macht den Eindruck, als ob er starrer wäre, als bei der ersten Gruppe. Der präpylorische Anteil ist hier weniger hypertrophisch, der Magen stärker dilatiert. Es hat den Anschein, als ob bei diesen Fällen der Übergang aus einer rein spastischen in eine mehr organische Stenose stattfinden würde. Bei dieser Gruppe war der Magen durch Luft gebläht, die sich bei der Inzision der vorderen Magenwand entleerte, worauf dann der Magen kollabierte. Bei der anderen Gruppe war der Magen im systolischen Zustande und es setzte nach der Operation eine lebhafte Peristaltik ein. Während sich bei der ersten Gruppe der Pylorus verhältnismäßig leicht dehnen ließ, setzte er bei den Fällen der anderen Gruppe der Dehnung einen stärkeren Widerstand entgegen und es entstand in einigen Fällen eine

Platzung der Serosa über dem gedehnten Pylorus. Solche Serosarisse wurden unbeschadet für den Dehnungseffekt mit Arterienseide wieder vernäht. Es könnte nun entgegnet werden, daß jetzt derselbe Zustand vorliege, wie bei der *Rammstedt*schen Operation, nur daß der Eingriff noch durch die Eröffnung des Magens kompliziert wurde. Es ist aber hier meist nur die Serosa gerissen, die Wunde geht nicht fortschreitend von außen bis an die Schleimhaut, sondern nur so tief, als es für die Erweiterung des Pförtners notwendig ist.

Solche Risse entstanden sowohl an der Vorder- als auch an der Hinterwand des Pylorus. Es ist selbstverständlich, daß bei schon starrem, fibrös verändertem Pylorus der Möglichkeit eines stärkeren Risses Rechnung getragen werden muß und die Dehnung daher mit äußerster Vorsicht vorzunehmen ist und daß man sich jedesmal vor Beendigung der Operation genau vergewissern muß, ob eine Platzwunde zu versorgen ist. Unter 18 Fällen entstanden neunmal Serosarisse, und zwar bei Dehnung und Nachdehnung mittels Hegarstift Nr. 14, sechsmal an der Vorderseite des Pyloruswulstes, mittels Hegarstift Nr. 15, einmal an der Vorderseite mittels Hegarstift Nr. 16, einmal an der Vorderseite und einmal bei nicht vollständigem Passieren von Hegar Nr. 16.

Im gesamten wurden bei 10 Operationen gedehnt bis Hegar Nr. 14 bei 5 Operationen bis Hegar Nr. 15, bei 2 Operationen bis Nr. 16 und bei 1 Operation wurde 16 nicht ganz eingeführt. Ich möchte auf keinen Fall mißverstanden werden und die Auffassung erwecken, als ob ich die Dehnung des Pylorus vom Mageninneren aus als zweckmäßigere Operation gegenüber den anderen, insbesonders gegenüber der *Weber-Rammstedt*schen Operation hervorheben wollte. Ich glaube jedoch, daß es von Interesse ist, einen kurzen Auszug aus den Krankengeschichten der 18 operierten Säuglinge mit Pylorospasmus mitzuteilen, von denen 16 derzeit am Leben sind. Bei den bald nach der Operation Gestorbenen zeigte die Obduktion, daß die Ursache des Todes nicht im Wesen des Eingriffes gelegen war.

1. Melitta N., geb. 21. 12. 1924, aufgenommen in die Reichsanstalt am 15. 1. 1925. Geburtsgewicht 3,50 kg. Ständiges Erbrechen seit 3 Wochen, vor dem Erbrechen heftiges Schreien und Herumwinden. Ernährung: Mutterbrust. Seit 2 Wochen auch Husten. Stuhl angehalten, dunkel, Eltern gesund, Vater 23, Mutter 27 Jahre alt. Beide sehr nervös. Erstes Kind erbrach gleichfalls bis zu seinem 4. Lebensmonat, ist jetzt gesund.

Befund: 16. 1. 1925. Sehr mageres Kind. Gewicht 2820 g, mit Zeichen von akutem Gewichtsverlust. Herabgesetzter Turgor, die aufgehobenen Haut-

falten bleiben eine Zeitlang stehen, stark gesteigerter Tonus. Hautfarbe rosig, am Rücken und am Gesäß sowie am rechten Oberschenkel starke Hautschuppung mit vereinzelten oberflächlichen Pyodermien. Sichtbare Schleimhäute stark gerötet. Häufiges Erbrechen im Schwall, jeden Tag sich öfters wiederholend; dabei wird bemerkt, daß das Kind so lange Kaubewegungen macht und würgt, bis es erbricht und das Erbrochene teilweise wieder schluckt. Vom 20. 1. bis 4. 3., mit Ausnahme kurzer Stillstände, im allgemeinen Gewichtsabnahme. Diätetische Maßnahmen, vor jeder Mahlzeit ein Tropfen einer 1‰igen Atropinlösung beeinflussen den Zustand nicht. 4. 3. Operation in leichter Narkose, mediane Laparatomie. Der Magen wird an der Vorderwand eröffnet, der P. durch eingeführte Klemme gedehnt und mittels Hegar bis Nr. 14 nachgedehnt. Verschluß der Öffnung des Magens mit dreischichtiger Naht, schichtenweise Naht der Laparatomiewunde. Nach einigen Stunden wird löffelweise Tee gegeben, kein Erbrechen mehr. In den nächsten Tagen kleine Gaben von Muttermilch, die behalten werden. Gewicht vor der Operation 2450 g, am 1. 4. mit 2960 g geheilt entlassen. Mitte September 1925 wog das Kind 8000 g.

2. Fritz E., geb. 19. 2. 1925, Aufnahmetag 30. 3. 1925. Erstes Kind gesunder Eltern, normale Geburt zur richtigen Zeit. Geburtsgewicht 3270 g, Brustkind. Wird alle 4 Stunden angelegt, ist sehr unruhig, bricht oft, hat bis zur 4. Woche zugenommen, von dieser Zeit an wird jegliche Nahrung erbrochen.

Befund: Sehr mageres blasses Kind, stark herabgesetzter Turgor, erhöhte Muskelspannung. Haut marmoriert, teilweise schuppend. Skelett kräftig. Bauch im Thoraxniveau, weich. Deutlich sichtbare Magenperistaltik ohne Tastbarkeit eines Tumors. Bei ständigem Erbrechen auf alle Nahrungsversuche starke Gewichtsabnahme bis 3080 g. 6. 4. Operation im Ätherrausch. Magen stark dilatiert, luftgefüllt, Pylorus klein-daumendick, blaß, knorpelhart. Gastrotomie mittels 1 cm langer Inzision an der Vorderwand des Antrum. Einführung des Dehnungsinstrumentes, Dilatation der Pyloruslichtung bis Hegar Nr. 14. Verschluß der Gastrotomieinzision mit feinstem Katgut, komplette Bauchdeckennaht. Nach 4 Stunden kleine Mengen von Muttermilch, die behalten werden. 7. 4. Temperatur morgens 38,6°, trinkt bis 50 g Muttermilch, kein Erbrechen. 8. 4. Einmal geringgradiges Erbrechen, immer gute Nahrungsaufnahme, Nahrungsstühle. Seither ungestörter Verlauf. Wochenzunahme 110 g, Operationswunde pp. geheilt. 22. 4. mit 3470 g geheilt entlassen.

3. Alfred Z. Bei der Aufnahme am 5. 6. 1925 6 Wochen alt, erstes Kind, Zangengeburt, rechtzeitig entbunden, Geburtsgewicht 3600 g. Seit 3 Wochen Erbrechen jeder Mahlzeit. Erbrechen auch im Schlaf, gleich nach dem Trinken heftiges Schreien. Stuhl angehalten. Beide Eltern gesund.

Befund: 6. 6. Gewicht 3730 g, in mäßigem Ernährungszustand, Turgor und Tonus herabgesetzt, Augen eingesunken, Stirn gerunzelt, fahle Hautfarbe. Bauch etwas über dem Toraxniveau, keine Magen- oder Darmperistaltik sichtbar. Da das Kind an der Brust der eigenen Mutter immer wieder erbricht, wird Ammenwechsel vorgenommen, das Kind 2stündig angelegt. Kind erbricht im Schwall, deutliche Magensteifung. Ausspülen ergibt nach 3 Stunden viele unverdaute Reste. 11. 6. Kind hat in einer Woche 200 g abgenommen, Versuche mit Ammenwechsel, Breivorfütterung, abgespritzte F.M. (Frauenmilch). Atropin, Papaverin ohne Erfolg. 13. 6. Kind sehr schlaff und matt darniederliegend. 16. 6. Gewicht 3450 g. Operation in Äthernarkose. Magen etwas

dilatiert, im Antrum Peristaltik sichtbar, P. fingerdick, walzenförmig, blaßrosa, knorpelhart. Kleine Gastrotomie an der Vorderwand des Antrum, Lichtung des P. sehr eng, vorsichtiges, langsames Einführen des Dehnungsinstrumentes. Vorsichtige Dilatation bis Hegar Nr. 14. Es entsteht ein vorderer Serosariß gegen die kleine Kurvatur. Verschluß der Mageninzision und des Serosarisses am P. Subkutaninfusion von 40 ccm Kochsalzlösung. — 17. 6. 3stündlich 40—50 g F.M. werden ohne Erbrechen behalten. 18. 6. 120 g an der Brust getrunken, ohne zu Erbrechen. — 19. 6. Ungestörter Verlauf. Nahrungsaufnahme gut. Weitere Ernährung an der Brust. — 8. 7. mit 4100 g Gewicht geheilt entlassen.

4. Hans G., geb. 5. 6. 1925, aufgenommen am 9. 7. 1925, erstes Kind, normale Geburt, Gewicht 3530 g. Mutter stillt 3stündlich. Nach jedem Trinken seit ungefähr 14 Tagen Erbrechen. In der letzten Woche Gewichtsabnahme um 300 g. Mutter nervös, leidet an ständigem Kopfweh.

Befund: Gut entwickeltes Kind, Haut trocken, leicht faltig, besonders im Gesicht. Hypertonie, allgemeine Blässe. Abdomen gespannt und eingezogen, nach dem Trinken deutlich sichtbare Peristaltik des Magens, nach Ernährungsversuchen Erbrechen im Schwall. 11. 7. Seit 5 Tagen kein Stuhl, Abdomen stärker eingezogen, hart gespannt, in den oberen Partien deutliche Magen- und Dünndarmsteifung, Kind ruhig und matt, Stirne in Querfalten stark gerunzelt, seltener Lidschlag, weit aufgerissene Augen, Lippen blaß, starke Hypertonie der Muskulatur, wenig Harn, Keksbreivorfütterung ohne Erfolg. (Gewicht 3330 g). Operation in Äthernarkose 11. 7.

Befund: Enorm gedehnter Magen, P. stark hypertrophisch, daumendick, blaß, knorpelhart, Eröffnung des Magens an der Vorderwand des Antrum, Dehnung des spastisch geschlossenen Pförtners bis Hegar Nr. 15. Kochsalzinfusion 200 ccm. Nach 5 Stunden Zuführung von F.M. wird teilweise erbrochen. Am nächsten Tag Kind noch sehr blaß, Gesicht faltenreich, zugeführte Nahrung wird teilweise erbrochen. 80 g Ringerlösung subkutan, noch zweimal leichtes Erbrechen. Tags darauf gute Nahrungsaufnahme, kein Erbrechen mehr. Seither reichliche Nahrungsaufnahme ohne Erbrechen, Heilung pp. Am 1. 8. mit 4050 g Gewicht und bei vollständigem Wohlbefinden entlassen.

5. Karl L., geb. 6. 6. 1925, aufgenommen am 5. 7. 1925, erstes Kind, vorher eine Totgeburt und ein Abortus. Zangengeburt in Narkose. Geburtsgewicht 4150 g, war nur 10 Tage an der Brust, dann bekam es Drittelmilch, dann Kalciamilch. Das Kind erbricht seit 14 Tagen fast jede Mahlzeit.

Befund vom 6. 7. 1925. Sehr schlechter Ernährungszustand, herabgesetzter Turgor, gesteigerter Tonus, sichtbare Schleimhäute trocken, stark gerötet, Fontanelle eingesunken, Sagittalnaht klafft. Haut schuppend. Erbrechen nach jeder Mahlzeit im Schwall, deutlich sichtbare Magensteifung, Gewicht 3700 g. Das Erbrechen läßt sich durch Breivorfütterung und Atropinmedikation nicht beeinflussen. 10. 7. Gewicht 3600 g. 11. 7. Operation in Mischnarkose.

Befund: Deutlich hypertrophischer, spastisch kontrahierter P., Magen dilatiert mit Luft gefüllt. Dehnung bis Hegar Nr. 16. Serosariß am P. an der Vorderwand. Naht mit feinstem Katgut. Nach Schluß der Bauchwunde Kochsalzinfusion. In der Nacht reichliches Erbrechen. Im Stuhl und Erbrochenen kein Blut. Kind sehr matt. Tags darauf noch einmal Erbrechen, seither gute Nahrungsaufnahme, F.M., kein Erbrechen. 17. 7. Heilung pp. Gewichtszunahme 480 g, 26. 7. mit 4190 g Gewicht geheilt entlassen.

6. Franz P., bei der Aufnahme am 28. 3. 1925 einen Monat alt. Zweites Kind gesunder Eltern, normale Geburt, Geburtsgewicht 3200 g, Brustkind, wird alle 3 Stunden angelegt, erbricht seit der Geburt sehr viel, hat stark abgenommen.

Status vom 29. 3. 1925: Sehr blasses, mageres Kind mit herabgesetztem Turgor und gesteigertem Tonus. Haut sehr trocken und schuppend, Lippen stark gerötet. Bauch eingesunken, sichtbare Magenperistaltik. Aus dem Munde starker Azetongeruch. Aufnahmegewicht 2970 g. Ernährung: 3stündlich Brust, Erbrechen nach jeder Mahlzeit, auch bei Breivorfütterung Erbrechen. Hungerstuhl und wenig Harn. Deutliche Magen- und Darmsteifungen, fortschreitende Gewichtsabnahme. — 2. 4. Gewicht 2700 g. — Operation am 2. 4. Narkose mit Ätherchloroformmischung. Bei der Eröffnung des Abdomens zeigt sich ein starker geblähter Magen, der P. ist zu einem außergewöhnlich starken spindelförmigen Tumor in der Dicke eines Daumens angeschwollen. Eröffnung der Vorderwand des Magens. Bei dem Versuch, den P. zu sondieren, zeigt es sich, daß seine Lichtung kaum für eine federkieldicke Sonde durchgängig ist. Der P. wird nun bis Hegar Nr. 15 gedehnt. 3. 4. Temperatur 37,7°. F.M. wird einmal zum Teil erbrochen, die übrigen Mahlzeiten werden behalten. 5. 4. kein Erbrechen, Nahrungsstuhl, normale Temperatur. 7. 4. Kind trinkt bis 50 g an der Mutterbrust, sieht gut aus, Gewicht 2720 g, Nahrungsstühle. 12. 4. Stets normale Temperatur, hier und da Speien. 15. 4. Schlechtere Appetenz, vermehrte, dünnbreiige, schleimige Stühle, kein Erbrechen. 17. 4. Flüssige Stühle, verfallenes Aussehen, kein Erbrechen. — 18. 4. Fortschreitender Verfall, Exitus letalis.

Sektionsbefund: Schwer atrophisches Kind. Rezente Lobulärpneumonie im Spitzenteil der rechten Lunge, sowie subpleural-dorsal in beiden Unterlappen. Interstitielles Emphysem im linken Oberlappen vorne. Zwei Finger breit vor dem Bultus duodeni eine Verlötung der vorderen Magenwand mit der Unterfläche der Leber in der Medianlinie über dem lig. teres. Im Bereiche der Adhäsionen die schön primär verheilte Operationswunde an der Magenwand, etwa 2 cm lang. Der P. derb, in seiner Wand stark verdickt, die Lichtung eng, jedoch bis in das Duodenum durchgängig. Die mediane Laparotomiewunde vollkommen reaktionslos verheilt. Akute Kolitis mit Hyperämie der Mukosa und stark schleimigem Inhalt. Atrophie der inneren Organe. Diagnose: Enteritis acuta, Pneumonia lobul. Atrophia gravis, Status post operat. propter pylorosspasmum.

7. Erich R. Erstes Kind, normale Geburt, Ernährung Muttermilch, Geburtsgewicht 3800 g, aufgenommen wegen Mastitis der Mutter am 7. 11. 1925. Eltern sehr nervös, besonders die Mutter. Bei der Aufnahme 25 Tage alt. Anfangs normale Entwicklung, später dünne Stühle und Gewichtsabnahme, seit 11 Tagen zunehmendes Erbrechen der Nahrung.

Befund bei der Aufnahme: Blasses Kind im mittleren Ernährungszustand, Gewicht 4050 g, sehr unruhig. 16. 11. Seit der Aufnahme häufiges Erbrechen im Schwall, Magensteifungen sichtbar, Stuhl verhalten. Gewichtsabnahme bis 3500 g. Durch Breivorfütterung, Magenspülungen, Atropinmedikation und Ammenwechsel wird das Erbrechen nicht beeinflußt. 18. 11. Zustand weiterhin unverändert, Gewicht 3430 g, daher Operation in Äthernarkose am 18. 11.

Operationsbefund: Typische knorpelharte, spastische Hypertrophie des P., Dilatation des luftgeblähten Magens. Dehnung des P. bis ungefähr Hegar 16, kein Serosariß. Kochsalzinfusion unter die Rückenhaut. Normaler Wundverlauf.

2 Tage nach der Operation nochmals Erbrechen der Brustmahlzeit, leichte Temperatursteigerung bis 38,4°. Flüssige, schleimige Stühle, leichte Gewichtsabnahme. Blutig schleimiges Sekret aus der Nase. Injektion von 1500 AE. Diphtherieheilserum. Seither ungestörter Verlauf mit Gewichtszunahme. 24. 12. mit 4080 g geheilt entlassen.

8. Alexander S., geb. 17. 2. 1926, Aufnahme am 13. 4. 1926. Erstes Kind. Geburt normal, Geburtsgewicht 3900 g. Bis zur 3. Woche ungestörte Ernährung an der Mutterbrust, von da ab manchmal Erbrechen, das sich in der letzten Zeit steigert. Stühle in den ersten Krankheitswochen 4—6mal täglich, schleimig, jetzt weniger häufig. Gewicht seit der Erkrankung schwankend, Höchstgewicht 4130 g, jetzt unter 4000 g, Eltern gesund.

Befund: 14. 4. Sehr mageres Kind, graugelbliches Kolorit der Haut, sichtbare Schleimhäute blaß. Schmerzlicher Gesichtsausdruck, Stirne gerunzelt, Augen haloniert, Fontanelle eingesunken, Turgor stark herabgesetzt. Haut schuppend, in beiden Leistenbeugen vergrößerte Lymphdrüsen. Bauchdecken gespannt, zeitweise deutliche Magensteifung sichtbar. Durch die dünnen Bauchdecken ist der P. bei Magensteifungen als Knoten tastbar. Gewicht 3770 g. Temperatur über 38°, Stühle schleimig, gelb. Magenspülungen, Breivorfütterung ohne Erfolg. Da das Kind weiter verfällt, das Erbrechen und die Peristaltik sich steigern, am 23. 4. Operation in Äthernarkose. Befund: Stark erweiterter mit Luft gefüllter Magen, P. besonders stark verdickt, derb, Einführung des Dehnungsinstrumentes in den Pförtner und Erweiterung desselben bis Hegar 15, dabei entsteht ein Serosariß an der dorsalen Pyloroswand. Exakte Naht mit feinstem Katgut. Ringer-Infusion 40 ccm. Am Tage nach der Operation Temperatur 38,3°. Erbrechen von Schleimmassen, Temperatur steigt auf 39,3°. 25. 4. Temperatur 37°, Nahrungsaufnahme ohne Erbrechen, Aussehen bedeutend besser, seither ungestörter Verlauf, Heilung pp. 26. 5. Mit guter Gewichtszunahme, 4590 g, geheilt entlassen.

9. Kurt R. Aufnahme am 2. 9. 1926 im Alter von 4 Wochen. Zweites Kind, normale, rechtzeitige Geburt, Geburtsgewicht 4200 g, Ernährung an der Brust. Nach der zweiten Lebenswoche häufiges Erbrechen, Gewichtsabnahme bis 3550 g.

Befund: Ernährungszustand mäßig, Haut schlaff, Intertrigo am Halse. Blasses Gesicht, rote Lippen, Oberbauch gebläht, Leistendrüsen stark vergrößert. Kind erbricht fast jede Mahlzeit, hochgradige Magensteifungen, kein Stuhl. Bei Magenspülungen massenhafte Reste, Atropin usw. nutzlos, weiterer Verfall. 8. 9. Gewicht 3120 g. 9. 9. Typische Operation mit Dehnung bis Hegar 14.

Operationsbefund: Stark gedehnter Magen, walzenförmige harte Hypertrophie des P. mit spastischem Verschluß. Normaler Wundverlauf, kein weiteres Erbrechen. 15. 10. Mit 4130 g geheilt entlassen.

10. Fritz L., geb. 24. 11. 1926, aufgenommen am 20. 12. 1926. Erstes Kind, normale Geburt, Geburtsgewicht 3100 g, Ernährung 3stündlich Brust, seit Beginn der 3. Lebenswoche häufiges Erbrechen im Schwall fast nach jeder Mahlzeit, Mutter bemerkte mitunter Magensteifungen, Stuhl immer angehalten, nur nach Einlauf meist grün, schleimig, Eltern gesund.

Befund: Kleines, sehr mageres Kind, Turgor stark herabgesetzt, Tonus der Muskulatur erhöht. Augen haloniert, ängstlicher Gesichtsausdruck, Haut in größeren Lamellen schuppend. Fontanelle eingesunken, am Halse Drüsenschwellungen. Abdomen eingezogen, Magengegend vorgewölbt, deutliche Magensteifungen, in der Pylorosgegend eine walzenförmige Resistenz tastbar. Er-

brechen fast nach jeder Mahlzeit. Tägliche Magenspülungen, Atropin, Breinahrung bringen keine Besserung. Wegen fortschreitender Schwäche Abnahme bis 2650 g. Am 24. 12. Operation in Äthernarkose.

Befund: P. mächtig verdickt, Magen (durch Spülung) leer. Dehnung des P. bis Hegar Nr. 14. Es entsteht ein Seromuskularisriß an der Vorderwand. 25. 12. Erbrechen geringer Mengen Schleim mit kaffeesatzartiger Beimengung. Einmal stärkeres Erbrechen. Temperatur 38°. 27. 12. Einmal Erbrechen geringer Mengen, Kind trinkt an der Brust, Temperatur normal. 29. 12. Einmal Erbrechen. Beim Verbandwechsel bemerkt man Stichkanaleiterung, Entfernung einiger Nähte und Entleerung eines subkutanen Abszesses. 30. 12. Wunde rein, Temperatur normal. 1. 1. 1927. Nahrungsaufnahme gut, kein Erbrechen, Wunde granuliert. Auftreten einer Bronchitis, die bis 26. 1. anhält, kein Erbrechen mehr. Am 12. 2. geheilt entlassen, Gewicht 3530 g.

11. Ingeborg Pf., Aufnahme am 11. 5. 1927, 18 Tage alt, 3. Kind, normale Geburt, Geburtsgewicht 4180 g, Brustkind, seit dem 9. Lebenstag häufiges Erbrechen nach jedem Trinken, manchmal gleich nach der Nahrungsaufnahme, manchmal später, meist im Guß. Vom 11.—14. Lebenstag Behandlung mit Atropaverin, $^1/_8$ Tablette $^1/_4$ Stunde vor dem Trinken, keine Besserung. Seit 15. 5. Novatropininjektion (2—4mal täglich 0,0003), Magenspülungen. Seit 5 Tagen Tropfklysmen mit Nährzucker. Vom 9.—15. Lebenstag starke Gewichtsabnahme, dann einige Tage Gewichtszunahme, jetzt wieder Abnahme. Eltern gesund.

Befund bei der Aufnahme: 3700 g schweres Kind, verminderter Turgor, Fontanelle eingesunken, Leber etwas vergrößert, ihre Konsistenz etwas erhöht. 13. 5. Ausgesprochene Magensteifungen, Kind erbricht fast alles. Röntgenbefund ergibt den Magen stark dilatiert, nach einer Stunde noch kein Übertritt der Bariumreisschleimmischung in das Duodenum. 14. 5. Gewicht 3630 g, Operation in Äthernarkose.

Operationsbefund: P. in einen klein-nußgroßen derben Tumor umgewandelt, blaßrosa, walzenförmig. Dilatation des P. mit dem Dehnungsinstrument, dann mit Hegarstift bis 15, dabei kommt es zu einem Seromuskularisriß an der Hinterfläche des P. Verschluß des Serosarisses und der Inzision am Antrum. 100 ccm phys. Kochsalzlösung subkutan. 1 ccm Kampher. 0,1 Coff. natr. benz. 15. 5. Kind trinkt sehr schlecht, blutig gefärbtes Erbrechen. Später kein Erbrechen mehr. 18. 5. Temperatursteigerung bis 39°. 19. 5. Temperatur 38,1—39,5°, einmaliges Erbrechen, Kind sehr schwach, Appetitlosigkeit. Schleimige Stühle, Rachen und innere Organe ohne Befund. 22. 5. Besserung des Allgemeinbefindens. Temperatur noch 38—38,8°, einmal schleimiggalliges Erbrechen. Seither andauernde Besserung. 29. 5. Zwei Infiltrate am Rücken, bei deren Inzision sich Eiter entleert. Operationswunde pp. geheilt, fortdauernde Besserung mit langsamer Gewichtszunahme. 18. 6. Mit 3790 g geheilt entlassen.

12. Fedja G., geb. 19. 8. 1927, aufgenommen am 12. 9. 1927. Erste Geburt, normal, rechtzeitig, Gewicht bei der Geburt 3600 g, bis vor wenigen Tagen Durchfall, seit 5 Tagen Erbrechen, weniger Stuhl, etwas Husten.

Befund: 16. 9. Mäßiger Ernährungszustand, herabgesetzter Turgor und Tonus, Augen tiefliegend, haloniert, Lippen gerötet. Fontanelle eingesunken. Magensteifungen, Kind hat bisher alles erbrochen. Vorfütterung mit Keksbrei ohne Erfolg, auch Atropin und Magenausheberung nutzlos. Starker Azeton-

geruch aus dem Munde. Hungerstühle. Die Magensteifungen nehmen an Intensität zu, Gewicht um 1/4 kg vermindert. 18. 9. Operation.

Befund: Typischer spastisch-hypertrophischer P. bei dilatiertem Magen. Dehnung des P. bis Hegar 15, kein Serosariß. Abends Beginn mit Ernährung, F.M., Nacht ziemlich ruhig. In den nächsten Tagen einmal Temperatur bis 38°, sonst fieberfreier Verlauf ohne weiteres Erbrechen. 13. 10. Operationswunde pp. geheilt. Entlassungsgewicht am 15. 10. 1927 4150 g, Kind hat sich ausgezeichnet entwickelt.

13. Ernst P., geb. 31. 1. 1928, aufgenommen 17. 3. Erstes Kind gesunder Eltern. Geburtsgewicht 3700 g, Brustkind. Beginn des Erbrechens im Alter von 4 Wochen. Aufnamegewicht 3400 g. Da das Kind ständig im Schwall erbricht, medikamentöse und diätetische Therapie versagen, Magensteifungen zunehmen und in der Pylorosgegend ein Tumor fühlbar ist, wird am 22. 3. die Operation vorgenommen. Das Kind fieberte schon vor der Operation (Durstfieber?, Fieber infolge Infusionen?), nach dem Eingriff fiebert das Kind noch eine Woche bei sehr geringer Nahrungsaufnahme weiter. Später normale Temperaturen. Die Heilung erfolgt pp.; das Erbrechen hört nach der Operation schlagartig auf, und es erfolgt rasche Gewichtszunahme. Gewicht am Tage der Operation 3200 g, nachher 90 g Gewichtsabnahme, dann rasche Zunahme; Entlassungsgewicht am 11. 5. 4350 g.

14. Paul L., bei der Aufnahme am 11. 2. 1928 5 Wochen alt, zweite Geburt, normale Entbindung zur rechten Zeit. Geburtsgewicht: 3750 g. Bisher nur Brust, 3stündlich, fünf Mahlzeiten. Seit 14 Tagen Erbrechen nach jeder Mahlzeit, Stuhl angehalten, nur einmal täglich Urin. Vater und Mutter gesund. Befund: Abgemagertes Kind, schwächliche Muskulatur, Turgor stark herabgesetzt, Fontanelle stark eingesunken, Stirne gerunzelt. An beiden Oberschenkeln abgeheilte Pyodermien, Schuppung der Haut am Rücken, Drüsenschwellungen am Halse und in der Leiste. Kleiner Nabelbruch, Rektusdiastase, Magensteifungen sichtbar. Deutliche ikterische Verfärbung der Skleren, Rachen gerötet. Häufiges Erbrechen. Hungerstuhl. Atropin, Magenspülung und Breivorfütterung ohne Erfolg. Abnahme bis 3600 g.

16. 2. Operation in Äthernarkose.

Befund: Ausgesprochene spastische Pylorushypertrophie bei stark dilatiertem Magen. Dehnung bis Hegar 14. Es entsteht ein Seromuskularisriß knapp am P. an der Vorderwand. Reaktionsloser Verlauf, Erbrechen sistiert, mit 4370 g geheilt entlassen.

15. Bruno K., geb. 19. 1. 1928, aufgenommen am 20. 2. 1928. Erstes Kind, normale Geburt, Geburtsgewicht 3600 g. Seit dem 14. Lebenstag Erbrechen im Schwall nach jeder zweiten oder dritten Mahlzeit, meist sehr reichliche Mengen. Stuhl nur nach Einlauf, grün, schleimig. Die letzten Tage Fieber bis 39°. Ernährung: 3stündlich Brust.

Status bei der Aufnahme: Hochgradig abgemagertes Kind, Gewicht 2700 g, schlaffer Turgor, die Haut läßt sich in großen Falten aufheben, die längere Zeit stehenbleiben. Augen haloniert, Fontanelle tief eingesunken, Lippen intensiv gerötet. Soor. Herz, Lungen o. B. Bauch im Thoraxniveau gespannt, Leber zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens reichend, Milzpol knapp unterhalb des Rippenbogens tastbar. 22. 2. Seit Aufnahme wiederholt Erbrechen im Schwall. Stuhl dünnbreiig, gelb. Deutliche Magensteifungen. Harn trüb, Reaktion sauer, Albumen pos., Sacch. neg. Sediment: Massenhaft Leukozyten, Übergangsepithelien, keine Nierenelemente. Temperatur täglich bis 38,5°.

Die Zystopyelitis wird mit Zylotropin-Injektionen behandelt, außerdem bekommt das Kind subkutane Ringer-Infusionen und 10%ige Traubenzuckerlösung per Klysma. 26. 2. Gewicht 2660 g. Täglich 2mal oder öfters Erbrechen im Schwall. Magenspülung 4 Stunden nach dem Trinken ergibt stets reichliche Speisereste im Magen. Magensteifungen sichtbar. Harnbefund unverändert, Temperatur bis 38,7°. 28. 2. Gewicht 2640 g. Zustand unverändert. Ein Tropfen Atropin (1‰ige Lösung) 6mal täglich. 7. 3. Gewicht 2620 g. Seit 1. 3. nur subfebrile Temperaturen. Harn klarer, im Sediment noch reichlich Leukozyten. Das Erbrechen hält trotz Atropinmedikation und Breivorfütterung unverändert an. Sehr lebhafte Magensteifungen. Stuhl dünnbreiig, gelb. Tägliche Ringer-Infusionen. Da die pylorospastischen Erscheinungen weiterhin anhalten, die Mattigkeit des Kindes zunimmt, wird trotz der bestehenden Zystopyelitis der Entschluß zur Operation gefaßt. 10. 3. Gewicht 2520 g, Operation in Äthernarkose.

Operationsbefund: Magen mäßig dilatiert. Pylorus nur in geringem Grade hypertrophisch, etwas spastisch verengt.

Die Hypertrophie des Pylorusringes und der Kontraktion desselben ist bei weitem nicht so ausgeprägt wie bei den übrigen Fällen von Pylorusspasmus. Trotzdem wird wegen der immerhin bestehenden spastischen Stenose die Dehnung vom Mageninnern nach Loreta ausgeführt.

Verschluß der Inzision wie üblich. —

6 Stunden nach der Operation 10 g Tee, dann 2stündlich keine Mengen Frauenmilch. Ringer-Infusion — Coffein. 11. 3. Verfallenes Aussehen, Mattigkeit. Nahrungsaufnahme gut. 24 Stunden nach der Operation zum erstenmal Erbrechen geringer Mengen geronnener Milch von Blutfasern durchsetzt. 28 Stunden nach der Operation Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Die Pleura beider Lungen frei, die Konsistenz des linken Unterlappens erhöht und teilweise luftleer, auf der Schnittfläche konfluierende, frische, lobulär-pneumonische Herde im linken Unterlappen. — Das Herz o. B. — Der Magen entsprechend groß, in seiner vorderen Wand nahe am Pylorus eine etwa 4 cm lange, frische Gastrotomiewunde. Das Operationsfeld o. B. Die Magenwand im Bereiche des Pylorus verdickt, das Lumen in diesem Gebiete für eine 0,5 cm dicke Sonde gerade durchgängig. Die Schleimhaut des Magens o. B., Leber o. B., Milz o. B. — Die Nieren etwas vergrößert, ihre Kapsel leicht abziehbar, an der Oberfläche einige in Gruppen stehende Blutpunkte von Stecknadelkopfgröße. Auf der Schnittfläche das Parenchym vorquellend. Das Gewebe der Rinde blaß, die radiäre Dehnungsfläche stellenweise verdickt. Das Becken im Ganzen erweitert, stellenweise ziehen von den Papillen bis zur Nierenrinde grauweiße Streifen, die von dunkelroten Säumen begrenzt werden. Die Schleimhaut der Blase stark injiziert und aufgelockert. — Die äußere Urethralöffnung an der Glans penis leicht nach hinten dorsal verlegt. — In einem Ausstrich vom Nierenbecken sowie von der Harnblase gramnegative Stäbchen.

Diagnose: Zystopyelonephritis. Pneumonia lobularis. Status post gastrotomiam propter pylorospasmum.

16. Kurt R., geb. 25. 7. 1928, aufgenommen am 22. 8. 1928. Zweite normale rechtzeitige Geburt mit 3400 g. Ernährung Brust, seit 6 Tagen Erbrechen im Guß nach jeder Mahlzeit. In diesen Tagen 460 g abgenommen. Medikamentöse und diätetische Behandlung bringen keine Besserung. Deutliche Magensteifungen, Stuhl und Urin angehalten. Operation 28. 8. in Äthernarkose.

Befund: Ausgesprochene spastisch-hypertrophische Pylorusstenose mit starker Dilatation des Magens. Typische Dehnung bis Hegar 14. Es entsteht ein Seromuskularriß an der Vorderwand des P. Schluß der Wunde wie gewöhnlich. Noch zweimal geringgradiges Erbrechen, dann reaktionsloser Verlauf mit guter Gewichtszunahme. Heilung pp. Entlassungsgewicht am 29. 9. 1928 4460 g.

17. Ernst R. Bei der Aufnahme am 11. 10. 1928 3 Wochen alt. Erstes Kind, normale Geburt zur rechten Zeit. Geburtsgewicht 3550 g. Bisherige Ernährung nur Brust 3stündlich, seit 3 Tagen Vorfütterung von Grießbrei. Seit 10 Tagen Erbrechen fast bei jeder Mahlzeit im Schwall. Stuhl spontan, mehrmals täglich, grün. Eltern gesund.

Befund: Mageres Kind, Turgor bedeutend vermindert. Tonus der Muskulatur leicht erhöht, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Spärliche Ekzemknötchen im Gesicht, einzelne kleinste Pemphigusbläschen am Stamm. Die Fontanelle ist 2:3 cm im Niveau des Schädels weich. Der Bauch ist leicht gebläht, gespannt. Milz knapp unterhalb des Rippenbogens tastbar. Zeitweise sieht man deutliche Magensteifungen. Keine Pylorusresistenz tastbar. Aufnahmsgewicht 3390 g. 12. 10. Nach jeder, manchmal erst nach der zweiten Mahlzeit reichliches Erbrechen im Schwall, seit der Aufnahme kein Stuhl, Ernährung 8 × 70 F.M., bei jeder Mahlzeit eine Tablette Kamillenglykosid nach *Wiechowski*. Magenspülung 3 Stunden nach der Mahlzeit, wobei reichliche Mengen geronnener Milch entleert werden (40—50 ccm), Abnahme 30 g. 13. 10. 1928. Erbrechen unverändert, bei jeder Mahlzeit eine Tablette Kamillenglykosid und ein Kamillenzäpfchen. Stuhl dunkelgrün, schleimig, keine Nahrungsreste enthaltend. 15. 10. 1928. Erbrechen dauert an. Bei jeder Mahlzeit einen Tropfen Atropin 1‰ige Lösung. 16. 10. 1928. Häufiges Erbrechen im Schwall, deutliche Magensteifungen, Hungerstühle. 17. 10. 1928. Erbrechen im Schwall, kein Stuhl, Kind trinkt widerwillig, höchstens 60 g, schläft viel. 18. 10. 1928. Gewicht 3300 g, weiterhin Erbrechen im Schwall, Hungerstuhl. 19. 10. 1928. Gewicht 3290 g, Zustand unverändert, bei Magenspülung reichlicher Rest. Harnbefund: Alb. neg., Sacchr.: eine Spur Reduktion, Azeton neg. 20. 10. 1928: Gewicht 3200 g, Operation in Äthernarkose.

Befund: Pylorus zu einem daumendicken blassen Wulst verdickt, Magen dilatiert und luftgefüllt. Eröffnung des Magens in der Mitte der Vorderwand des Antrums in der Längsrichtung ½ cm weit. Einführung des Dehnungsinstrumentes in die kontrahierte Pyloruslichtung und Dehnung. Es entsteht ein Seromuskularisriß an der Vorderwand des P. Nachdehnung bis Hegar 14, Naht des Serosarisses mit Arterienseide und Verschluß der Gastrotomie dreischichtig. Schluß der Laparotomie mit dünnster Seide, 6 Stunden nach der Operation wird Tee, 2 Stunden später Frauenmilch gegeben. Kein Erbrechen. Temperatur nachts bis 39°, große Unruhe, kein Erbrechen. 22. 10. 1928. Gewicht 3060 g, 3stündlich 40 g Brust. Stuhl enthält Nahrungsreste, Temperatur 39°. 24. 10. 1928. Gewicht 3150 g. Temperatur 37,3°. 26. 10. 1928. Gewicht 3200 g. Kind trinkt 5mal täglich 70 g an der Brust, kein Erbrechen. Es entwickelt sich ein größerer Furunkel mit ausgedehnter Rötung und Schwellung über dem linken Knie. Inzision. 28. 10. 1928. Gewicht 3280 g. Über dem linken Knie entleert sich dicker Eiter, in der Umgebung noch stark entzündliches Infiltrat. 29. 10. 1928. Stichkanaleiterung in den Hautnähten der Laparotomie. Bei Entfernung der Nähte entleert sich im oberen Teil der Inzision ein oberflächlicher Abszeß. 3. 11. 1928. Operationswunde granulierend.

5. 11. 1928. Gewicht 3450 g. Temperatur normal. Kein Erbrechen, kleine granulierende Stelle an der Bauchwunde. Inzision am Knie geheilt. 17. 11. 1928. Mit 4100 g Gewicht gesund entlassen.

18. Branko F., geb. am 13. 11. 1928, aufgenommen am 5. 12. 1928. Erstes Kind, normale rechtzeitige Geburt mit 3200 g Gewicht. Bisher Brust, 3stündlich, seit 11 Tagen Erbrechen. Trotz Atropin und Papaverin häuft sich das Erbrechen, Stuhl einmal täglich auf Einlauf in festen dunklen Bröckeln.

Befund: 5. 12. 1928. Hochgradig abgemagertes Kind, stark verminderter Turgor, erhöhter Tonus der Muskulatur. Gerötete Lippen, eingesunkene Augen, Stirne gerunzelt. Die Fontanelle ist zweigroschenstück groß, eingesunken. Schädelknochen etwas übereinandergeschoben. Haut rein, seitlich am Halse einzelne vergrößerte Drüsen, ebensolche in der rechten Achselhöhle und in der Leistenbeuge. Rauhes Vesikuläratmen. Der Bauch ist im Thoraxniveau gespannt, derzeit weder Magensteifungen sichtbar, noch eine Resistenz tastbar. Gewicht 2630 g. Länge 52 cm, Ernährung 3stündlich, 7 × 50 g F.M. 6. 12. Nach jeder Nahrungsaufnahme Erbrechen im Schwall, bei Magenspülung ergibt sich ein Rest von 40 ccm Inhalt 3 Stunden nach dem Trinken. In den nächsten Tagen treten auch deutliche Magensteifungen auf, Atropinmedikation bleibt ohne Erfolg. Gewicht am 10. 12. 2660 g. 10. 12. Operation in Äthernarkose.

Befund: Typische spastische Pylorusstenose, zirka daumendick blaß, Magen wenig dilatiert, systolisch. Eröffnung des Magens an der Vorderwand des Antrums, Dehnung des P. bis die Kontraktur deutlich nachgibt. Hegar 14 läßt sich leicht einführen. Verschluß des Magens dreischichtig mit dünnster Seide, ebenso der Laparotomiewunde. Nach dem Aufwachen aus der Narkose große Unruhe, gegen Morgen Erbrechen reichlicher Mengen dunkelbraun gefärbter Flüssigkeit. 7 Uhr früh nochmals Erbrechen mit etwas frischem

Tabelle.

Nr	Name	Geschlecht	Geburtsgewicht g	Alter bei der Operation Tage	Gewicht bei der Operation g	Entlassung nach d. Operation Tage	Gewicht bei der Entlassg. g	Durchschnittliche Gewichtszunahme nach der Operation in Tagen	Anmerkung
1	Melitta N.	Mädchen	3500	73	2450	27	2960	19	
2	Fritz E.	Knabe	3270	46	3080	16	3470	24	
3	Alfred Z.	Knabe	3600	53	3550	22	4100	25	
4	Hans G.	Knabe	3530	36	3330	21	4050	25	
5	Karl L.	Knabe	4150	35	3580	15	4190	40	
6	Franz P.	Knabe	3200	36	2700	16 †	—	—	†
7	Erich R.	Knabe	3800	36	34[illegible]0	36	4080	18	
8	Alex. S.	Knabe	3900	65	3660	33	4590	28	
9	Kurt R.	Knabe	4200	38	3160	36	4130	27	
10	Fritz L.	Knabe	3100	30	2650	50	3530	18	
11	Ingeb. Pf.	Mädchen	4180	21	3630	35	3790	5	Phlegmone am Rücken
12	Fedja G.	Knabe	3600	30	3370	27	4150	29	
13	Ernst P.	Knabe	3700	51	3200	50	4350	29	
14	Paul L.	Knabe	3750	41	3600	21	4370	36	
15	Bruno K.	Knabe	3600	62	2520	28 †	—	—	†
16	Kurt R	Knabe	3400	34	3770	32	4460	21	
17	Ernst R.	Knabe	3550	30	3200	28	4100	32	
18	Branko F.	Knabe	3200	27	2660	35	3510	24	

Blut. Abends kein Erbrechen mehr. 12. 12. 1928. Kind sieht viel frischer aus, manchmal nach dem Trinken werden geringe Mengen erbrochen. 13. 12. 1928. Zunahme von 40 g, trinkt an der Brust der Mutter, manchmal werden kleine Mengen beim gierigen Trinken ausgespuckt. 20. 12. 1928. Entfernung der Nähte. Heilung pp. Normale Nahrungsaufnahme ohne Erbrechen, Gewicht 2740 g. 30. 12. 1928. Kein Erbrechen. Gewicht 2980 g.

Aus der beigefügten Tabelle geht hervor, daß von den 18 operierten Kindern alle, bis auf zwei, Knaben waren. Die Kinder waren durchweg 3—8 Wochen alt, die Hälfte der Kinder stand in der 4.—5. Woche. Alle Kinder zeigten ein normales oder übernormales Geburtsgewicht, keines der Kinder wog weniger als 3 kg bei der Geburt. Zur Zeit der Operation wogen die Kinder durchwegs bedeutend weniger, nur ein Kind (Nr. 16) wog mehr, wobei allerdings betont werden muß, daß dasselbe vor Beginn des Erbrechens bereits ein Gewicht von 4300 g erreicht hatte. Die Kinder konnten im allgemeinen schon 3—4 Wochen nach der Operation entlassen werden (zwei Kinder blieben länger, weil sie Ausländer waren) und haben durchwegs nach der Operation sehr schöne Gewichtszunahmen aufgewiesen.

Von den 18 operierten Kindern sind 16 am Leben geblieben, und wir überzeugten uns auch nach ihrer Entlassung aus der Anstalt von ihrem weiteren Wohlergehen. Bei keinem der Kinder trat später irgendeine Störung auf, welche eine Veränderung in der Magenfunktion erkennen ließ. Von den beiden Todesfällen (Nr. 6 und 15) waren bei dem ersten Kind die klinischen Erscheinungen des Pylorospasmus durch die Operation behoben. Dieses Kind war außer der Schädigung durch das fortgesetzte Erbrechen noch durch eine mit Durchfällen verbundene Dyspepsie geschwächt. Nach der Operation trat eine akute Colitis auf, die mit der Operation in keinem ursächlichen Zusammenhang gebracht werden kann. Das Kind starb am 14. Tage nach der Operation an den Folgen einer akuten Kolitis. Die Sektion ergab, daß die Operationswunde an der Magenwand primär verheilt war. Am Pylorus ließen sich keine Verletzungsfolgen nachweisen. Das Kind, welches bei der Geburt 3200 g wog und am 33. Lebenstag mit einem Gewicht von 2700 g operiert wurde, hatte wiederholt an Durchfallsstörungen gelitten. Bei beiden zeigte sich der Pylorus unverletzt, auch der histologische Befund ließ keine Verletzungsfolgen erkennen. Die übrigen 16 operierten Kinder hatten fast durchgehend einen glatten Verlauf, vertrugen bald nach der Operation Muttermilch und waren in der Gewichtszunahme nicht unterschieden von normal gedeihenden Säuglingen.

Bis auf die erwähnte Arbeit von *Hundsdörfer*, dem sämtliche 17 nach *Weber-Rammstedt* operierten Kinder genasen, weisen alle mir bekannten größeren Statistiken Todesfälle auf. Nach unseren Erfahrungen bin ich überzeugt, daß bei möglichster Einschränkung der Narkoseschädigung auch mit der Dilatatio pylori dieselben günstigen Resultate erzielt werden können und daß dabei auch noch die Gefahr einer Durchwanderungsperitonitis und einer Nachblutung zu vermeiden ist, welche Zufälligkeiten in vielen Berichten über die *Rammstedt*-Operation erwähnt werden.

Eine Modifikation der Pylorusplastik mit Divulsion kombiniert hat *Nicoll* angegeben und mit gutem Erfolg in sechs Fällen angewendet. Nur einer von diesen starb. Er legt einen V-förmigen Schnitt an und vernäht denselben mit Y-Form nach vorheriger Dehnung des Pylorus durch eine eingeführte Zange.

Zur Deckung der Pylorotomiewunde hat *Strauß* (Chicago) (Bericht über 163 Fälle mit 107 Operationen in Surgical Clinics of Chicago, S. 95, 1920) die Schnittführung modifiziert, indem er aus der Pylorusmuskulatur Lappen bildet und die darunter liegende Mukosa glättet und dadurch ein post-operatives Erbrechen zu verhindern meint.

Ibrahim: Die Pylorusstenose der Säuglinge (Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 1, 1908), 44 Operationen nach *Loreta*, Mortalität 53,4%. Die Muskulatur des P. wurde nicht gedehnt, sondern zerrissen und degenerierte dann teilweise (*Stiles, Bloch*).

Rezidiven kamen mehrmals vor (*Stiles, Nicoll, Flynn*) sekundäre Gastroenterostomie notwendig, dasselbe bei *Nobel* (Mtsschr. f. Kinderh., Bd. 24, H. 4/5) für *Weber-Rammstedt*. „Von *Rammstedt* sahen wir (es wurden 5 von 13 so operiert) niemals einen Erfolg, von der Gastroenterostomie jedoch unter 4 Fällen zweimal." *Derselbe* (Wien. klin. Wschr., Nr. 43, S. 1367 ex 1927): „Von 1912—1925 wurden 12 Kinder wegen schwerstem Pylorusspasmus nach *W. Rammstedt* operiert, 9 starben, 3 wurden gesund, 2 von den Genesenden mußten aber nach der erfolglosen *W. Rammstedt*schen Operation noch gastroenterostomiert werden. Seit 1925 wurden 7 Fälle nach *Rammstedt* operiert, wovon 6 genasen und eines starb." (Op. von *Schönbauer*.)

Holt (Journ. of the Americ. med. Assos. May 1917): Bei 67 Operationen nach *Rammstedt* 16 Todesfälle = 24%, von den 16 kamen 6 schon elend zur Operation, 6 starben an Shok, 1 an Blutung, 3 an Peritonitis, 3 starben nach einigen Tagen an unbekannten Ursachen.

Rietschel (Med. Klinik, 1918, Nr. 19): 19 Fälle nach *W. Rammstedt* operiert, davon 3 Todesfälle, 2 davon tödliche Nachblutung.

Goldbloom, Alton und *Spencer* (Americ. Journ. of diseases of children, 1920): Unter 136 nach *W. Rammstedt* operierten Kindern starben 32.

Downes William, A. Congenital hypertrophic-stenosis of pylorus, New-York, Rev. of 175 cases in which the *Rammstedt* op. was perfor-med. Journ. of the Americ. med. assos. Bd. 75, Nr. 4. 1920, S. 228.

In den Jahren 1914 bis 1920 wurden 175 Fälle nach *Rammstedt* operiert mit einer Mortalität von 17,1%, bei Kindern, die innerhalb der ersten

4 Wochen nach Beginn der Krankheitserscheinungen zur Operation kamen, stellte sich die Mortalität auf 8%. Es starben 5 Kinder an Peritonitis, 3 an Blutungen aus der Bauchwunde, 3mal wurde das Duodenum unbeabsichtigt eröffnet und sofort wieder genäht, 2 Kinder geheilt, 1 starb an Peritonitis, Erbrechen hörte in 107 Fällen sofort auf, 22mal dauerte es mäßig an, 11mal war es erheblicher.

Hill: Diskussion zu *Downes* Vortrag. 22 *Rammstedt*-Operationen mit einem Todesfall an Anämie.

Borchardt, M.: Die kong. Pylorusstenose (Med. Klinik, Bd. 18, S. 651, 1922, H. 21). Berechnet die Mortalität der *W. Rammstedt*-Operationen unter Berücksichtigung von 301 Fällen aus der Literatur auf 16,3%.

Wilhelm von Stark: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. — 107 nach *Rammstedt* operierte Fälle aus der deutschen Literatur mit 13 Todesfällen. Ursache der Todesfälle liegt meist darin, daß die Kinder zu spät zur Operation kamen.

Heile (Wiesbaden): Die chirurgische Behandlung des Pylorusspasmus der Säuglinge (Klin. Wschr., Bd. 123, Nr. 6). Von 26 nach *Rammstedt* operierten Kindern starb nur eins.

Ibrahim (Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilkunde, Bd. 24, 1923) zählt aus der gesamten Literatur 527 nach *W. Rammstedt* operierte Säuglinge zusammen, 56 Todesfälle = 10,6% Mortalität.

Kirchner berichtet auf der 52. Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie über 22 nach *Rammstedt* operierte Fälle ohne Todesfall.

In der Aussprache über die Indikation zu der Operation der Säuglinge bei Pylorusspasmus auf der 52. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie wurde eigentlich nur die *Weber-Rammstedt*sche Operation und kleine Modifikationen der Technik diskutiert. Nur *Hundsdörfer* (Königsberg) erörtert den Wert der Dehnung des Pylorus vom Mageninnern aus und kommt zu dem Resultat, daß als besondere Mängel der Dehnung, Muskelrisse mit nachfolgender Perforation in die Bauchhöhle, oder Degeneration der Muskulatur, vor allem aber auch eine beträchtliche Anzahl von Rezidiven, die Relaparotomien und Anlegung einer Gastroenterostomie oder Pyloroplastik notwendig machen, sicher zu erwarten sind. Auf Grund von Tierversuchen kommt *Hundsdörfer* zu der Schlußfolgerung, daß, da bei der hypertrophischen Pylorusstenose der Säuglinge die Stenose des Magenausganges vorwiegend spastischer Natur ist, anzunehmen sei, daß der Tonus in dem gedehnten Bezirk sich noch schneller und ausgiebiger wieder herstelle, als an einem normalen Magen, weiter, daß eine Kontraktur trotz so weitgehender Schädigung der Muskulatur zustande kommen kann, und daß Rezidiven nach der *Loreta*schen Dehnung unvermeidlich sind. Die Folgen der Dehnung am Hunde, wie sie *Hundsdörfer* beobachtet und demonstriert hat, stehen mit den Er-

fahrungen, die ich an 18 mit Dehnung behandelten Kindern gemacht habe, im Widerspruch. Wir haben nicht eine Rezidive beobachtet, niemals trat Peritonitis auf und bei keinem der Operierten konnte durch Nachfrage irgendeine Störung von seiten des Magens, die auf eine Kontraktur hinweisen könnte, beobachtet werden. Die bis zum Herbst 1928 operierten Kinder konnte ich in der Gesellschaft der Ärzte gesund vorstellen. Es liegt mir aber nichts ferner, als den Wert der Pylorotomie von außen nach *Weber-Rammstedt* in ihrem Werte nicht anzuerkennen.

Die in der erwähnten Tagung von *Kirschner* mitgeteilten 22 geheilten Fälle ohne Versager, lassen keinen Zweifel über die Wirksamkeit und relative Gefahrlosigkeit der Pylorotomie nach *Weber-Rammstedt* aufkommen. Ich habe die Dilatation der spastischen Stenose zu einer Zei beim Pylorusspasmus angewendet, als gerade eine Serie von Mißerfolgen von anderer Seite über die Pylorotomie von *Weber-Rammstedt* gemeldet wurde. Auch sonst in der Chirurgie ist die Dehnung spastischer Ringmuskulatur ein gehäufiger Gedankengang, und es ist mir nicht bekannt, daß im allgemeinen nach solchen Dehnungen Kontrakturen die regelmäßige Folge seien. Nachdem mir eine Reihe von mit Dehnung behandelten Pylorusspasmen ohne Nachwehen ausheilten, hatte ich keine Veranlassung, von einer Operationsmethode, die mir bisher Erfolg brachte, abzugehen. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß die Eröffnung des Magens zur Einführung des Dehnungsinstrumentes eine nennenswerte Vergrößerung des Eingriffes darstellt und das Peritoneum gefährdet Durch sorgsames Beachten der geläufigen Kautelen bei Magen-Darmoperationen wird aber die Versorgung der kleinen Gastrotomie kaum Schaden bringen. Durch die Mitteilung der Krankengeschichten von 18 mit Dehnung behandelten Pylorusspasmen möchte ich vor allem der heute allgemein geltenden Auffassung entgegentreten, daß diese Operationsmethode nur mehr historischen Wert habe und daß Rezidiven nach derselben „unvermeidlich" seien. Ich glaube, daß die Dehnung vom Mageninneren aus sogar eine Zukunft hat, aber in einer anderen Form, wenn einmal die Technik der Gastroskopie geläufiger sein wird. Ich stelle mir vor, daß durch ein zystoskopähnliches Instrument, ähnlich meinem Gastroskop, ein Dehnungsinstrument unter Leitung des Auges nach Art des Dilatators von *E. Canny Ryall* (Operative cystoscopy von E. Canny Ryall, London) zur Dehnung schon frühzeitig in den spastischen

Pylorus eingeführt werden kann. Solange eine Laparatomie und auch der kleinste Eingriff am Magen zur Behebung des besprochenen Leidens notwendig ist, werden Todesfälle bei einer größeren Reihe von Fällen unvermeidlich sein. Wenn es jemandem gelungen ist, mit einer größeren Serie operierter Pylorusspasmen ohne Todesfälle aufwarten zu können, so ist die Gefahrlosigkeit des Eingriffs, der die Eröffnung der Bauchhöhle erfordert, noch nicht erwiesen und der Weg für Unglücksfälle von 22—100 Operationen ist leider noch lang genug. Die Wahl, ob scharfe Durchtrennung oder Dehnung einer spastischen oder pseudohypertrophischen Sphinktermuskulatur für die Erweiterung und spätere normale Funktion und Entwicklung günstiger ist, wird sich kaum durch einige Tierversuche so prompt entscheiden lassen, um den Schluß zu ziehen, daß Rezidive bei Dehnung unvermeidlich sind.

Zur Behebung von Strikturen an Sphinkter bildenden Muskelapparaten, ob dieselben durch Spasmen, Hypertrophien, Pseudohypertrophien, oder deren Kombinationen, oder durch Narben verursacht sind, ist die Diszession, offen oder verdeckt, mit nachfolgender Naht oder klaffender Vernarbung überlassen und die Dehnung in Verwendung. Dilatation und Diszission konkurieren bei Stenosen an der Papillavateri an den Ureterenmündungen, am Sphinkter-vesicae an der Kardia und am Pylorus.

Ich glaube nicht, daß man sich auf einen dieser beiden Wege festlegen muß, auch nicht beim Pylorusspasmus.

Zum Schluß möchte ich noch bemerken, daß Säuglinge bei einer Operation hauptsächlich durch den Blutverlust, die Abkühlung und die Narkose, nach der Operation durch Fehler in der Ernährung gefährdet werden. Durch Minderung dieser Gefahren wird hauptsächlich das Schicksal unserer kleinen Patienten günstig gestaltet.

Anmerkung: Nach dem Abschluß dieser Mitteilung ist noch ein Fall von typischem Pylorusspasmus von mir mit Dehnung des Pylorus operiert worden und 6 Stunden nach der Operation gestorben. Das Kind war außerordentlich schwach, und der Obduktionsbefund stellte eine immerhin bemerkenswerte Blutung (20 ccm) in die freie Bauchhöhle aus einer verletzten Vene fest. Ob dieser Blutverlust für den Todesfall allein schuldtragend war, ist nicht sicher zu entscheiden.

Jedenfalls beweist dieser bedauerliche Ausgang, wie leicht nach einer Serie glücklich ausgegangener Operationen ein Rückschlag erfolgen kann.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Klinische Beobachtungen über die Initialkrämpfe im Kindesalter.

Von

Dr. ERNST FAERBER.

Das Verhalten eines Kindes während fieberhafter Erkrankungen ist zum großen Teil durch die individuellen Besonderheiten seines Nervensystems bestimmt. Ob das eine Kind trotz hohen Fiebers ruhig im Bett sitzt und spielt, während das andere völlig abweisend und ermattet daliegt, ob bei dem einen Kind die Funktionen des Schlafes, des Appetits, des Stuhlganges kaum gestört sind, bei dem anderen völlig darniederliegen, das und noch manches andere, wie z. B. die Neigung zum Erbrechen, ist weniger auf die Besonderheiten der Krankheit als des kranken Kindes zurückzuführen. Nur so ist es zu verstehen, wenn dasselbe Kind auf die verschiedensten fieberhaften Krankheiten immer wieder mit gleichen Symptomen seitens des Nervensystems reagiert.

Es gibt nun Kinder, die im Beginn fieberhafter Erkrankungen ein Symptom produzieren, welches schon allein durch sein unerwartetes Auftreten die Angehörigen gewöhnlich in große Besorgnis versetzt: nämlich Krampfanfälle verschiedener Art und Stärke.

Diese Krämpfe sind in der pädiatrischen Literatur vielfach beschrieben worden. Ihr Charakteristikum wird darin gesehen, daß sie nur dann auftreten, wenn im Beginne einer Erkrankung das Fieber plötzlich entsteht und rasch eine beträchtliche Höhe erreicht. Ganz unabhängig davon, wie die Fieberkurve nach diesem akuten Einsetzen weiterhin verläuft — ob das Fieber bald absinkt oder kontinuierlich oder remittierend weitergeht —, sollen die erwähnten Krämpfe nur im ersten Fieberanstieg des ersten Krankheitstages auftreten. Man spricht daher von „Initialkrämpfen", „initialen Fieberkrämpfen", gelegentlich auch nur von „Fieberkrämpfen".

Diese Namengebung weist bereits darauf hin, daß man diese Krämpfe von den sonstigen bekannten Krampfformen als etwas Besonderes abtrennen möchte. Verschiedene Gründe haben dazu geführt. Zunächst die Tatsache, daß zur Auslösung der Initialkrämpfe stets eine besondere Gelegenheit nötig ist, nämlich eine fieberhafte Infektionskrankheit (Gelegenheitskrämpfe nach *Hochsinger*[1]). Ferner die Beobachtung, daß diese Krämpfe weder den Verlauf der Krankheit erschweren *[Husler*[2]*), Zappert*[3]*)]*, noch das Kind in irgendwie erkennbarer Weise schädigen, vor allem aber die Tatsache, daß auch lange fortgesetzte Beobachtung solcher Kinder niemals den späteren Übergang derartiger Krämpfe in eine genuine Epilepsie ergeben haben soll *(Husler)*. Daher werden die initialen Fieberkrämpfe von fast allen neueren Autoren von der Gruppe der Epilepsie abgetrennt und als „Gelegenheitskrämpfe" bezeichnet.

Diese Bezeichnung stammt, wie bereits gesagt, von *Hochsinger*[1]). Sie ist entstanden aus dem in der Epilepsieforschung seit langem vorherrschenden Bestreben, den Sammelbegriff der Epilepsie in einzelne ätiologisch faßbare Gruppen aufzulösen, um die genuine Epilepsie nach Möglichkeit von diesen Gruppen immer deutlicher abzutrennen. Allerdings sind hier, wie wir später noch sehen werden, die Schwierigkeiten für den Kinderarzt besonders groß, und daher hat auch der Begriff der Gelegenheitskrämpfe seit *Hochsinger* manche Änderung und Einschränkung erfahren. *Husler*[2]) hat sich in neuester Zeit besonders eingehend mit den Gelegenheitskrämpfen beschäftigt. Er versteht hierunter „epileptiforme Krämpfe" funktioneller Natur, „die an sich nicht zur Pathologie der Infektion gehören und nicht eine unter allen Umständen zwangsläufige Folge der jeweiligen Erkrankung selbst darstellen, sondern sozusagen nur als Zutat, als besondere, ungewöhnliche Reaktion erscheinen". Sie sind nicht nur durch toxisch-infektiöse Momente hervorgebracht, sondern im Individuum selbst begründet, der „Ausdruck einer individuellen Krampfbereitschaft auf Grund einer besonderen Konstitution".

Angesichts dieser Schwierigkeiten erfreut sich eine Auffassung der initialen Fieberkrämpfe besonderer Beliebtheit, welche auf eine Klassifikation dieser Krämpfe verzichtet und sie durch eine Analogie zu erklären versucht, nämlich durch den Vergleich mit dem Schüttelfrost der Erwachsenen. Der Vergleich mit dem Schüttelfrost hat manches für sich. Auch der Schüttelfrost wird im Beginn von Infektionskrankheiten beob

achtet, besonders dann, wenn das Fieber rasch und plötzlich ansteigt. Man drückt es gewöhnlich so aus: Wo der Erwachsene mit Schüttelfrost reagiert, reagiert das Kind mit Krämpfen.

Der Schüttelfrost ist ein harmloses Vorkommnis, wenn auch sein Auftreten einen konstitutionellen Faktor zur Voraussetzung hat. Infolge dieses Vergleiches der Initialkrämpfe mit dem Schüttelfrost ist es zu verstehen, wenn auch die Initialkrämpfe als ein harmloses Vorkommnis gedeutet werden und wenn demgemäß ein Arzt, der zu einem in Krämpfen liegenden Kind gerufen wird, sich zunächst durch Temperaturmessung davon zu überzeugen sucht, ob ein bedeutungsloser Fieberkrampf oder ein ernster Krampfanfall anderweitiger Natur vorliegt.

Allerdings erfahren wir durch den Vergleich der Initialkrämpfe mit dem Schüttelfrost auch nicht viel über die Pathogenese dieser Krämpfe. Die Schwierigkeiten, die sich der richtigen Einschätzung der Initialkrämpfe entgegenstellen, wachsen nämlich noch dadurch, daß nur selten derartige Kinder lange Zeit hindurch von Ärzten genauer beobachtet werden können.

Ich selbst konnte einige Kinder mit Initialkrämpfen mehrere Jahre hindurch verfolgen. Die hierbei gemachten Erfahrungen widersprachen der Deutung dieser Krämpfe als Äquivalente des Schüttelfrostes wesentlich, so daß ich die Beobachtungen noch auf einige andere Kinder ausdehnte. Das dieser Arbeit zugrunde liegende Material erstreckt sich auf 10 Kinder im Alter von 6 Monaten bis 8 Jahren.

Zunächst sei zur genauen Begrenzung des Themas ein Beispiel für einen typischen Initialkrampf angeführt: Das Kind H. Fr. (Fall 1) erkrankt am Abend des 9. Januar 1929 aus voller Gesundheit heraus plötzlich mit Fieber und großer Mattigkeit. Die Temperatur steigt im Laufe der Nacht bald auf 39,2, am nächsten Morgen auf 39,8 und geht bis zu den Mittagsstunden des folgenden Tages noch bis auf 40,1 hinauf. In den ersten Stunden des Fieberanstieges bekommt das Kind einen 10 Minuten anhaltenden Krampfanfall mit tiefer Bewußtlosigkeit. Dieser Anfall wiederholt sich im weiteren Verlauf der Krankheit (Stomatitis aphthosa) nicht mehr, obwohl das Fieber in beträchtlicher Höhe noch eine Woche anhält.

Dieses Beispiel erfüllt alle Bedingungen des typischen initialen Fieberkrampfes, nämlich

1. Vorliegen einer akuten Erkrankung,
2. plötzlicher Fieberanstieg,
3. hohes Fieber,

4. zeitliches Zusammenfallen von Krampfanfall und initialem Fieberanstieg.

Die weitere Beobachtung lehrte aber, daß es, abgesehen von diesen typischen Formen, auch Krämpfe gibt, die nur einzelne der oben aufgestellten Bedingungen erfüllen. Es zeigten sich nämlich Varianten, besonders in zwei Richtungen:

1. in bezug auf das zeitliche Zusammenfallen von Krampf und initialem Fieberanstieg,
2. in bezug auf die absolute Höhe des Fiebers.

Die folgenden zwei Beispiele zeigen Kinder, bei denen die Bedingung des zeitlichen Zusammenfallens von Krampf und Fieberanstieg insofern nicht erfüllt ist, als sich in beiden Fällen den typischen Initialkrämpfen des ersten Tages noch *im darauf folgenden Abfall des Fiebers* am zweiten Krankheitstage Krämpfe von völlig gleicher Beschaffenheit anschließen.

Zunächst das Kind Gerda Th. (Fall 7). Es erkrankt am Nachmittag des 3. Januar 1929 ganz plötzlich mit hohem Fieber, das noch am Abend eine Höhe von 39,8° erreicht. In diesem Fieberanstieg bekommt das Kind zweimal je 5 Minuten dauernde Krampfanfälle. Am nächsten Morgen ist die Temperatur bis auf 37,9° gesunken. Trotzdem erfolgt *bei dieser Remission des Fiebers* nochmals ein ganz gleicher Anfall. Die Erkrankung (Nasopharyngitis) geht dann ohne weitere Anfälle rasch vorüber.

Eine sehr ähnliche Beobachtung ließ sich bei dem Kind Lydia S. machen. Dieses Kind erkrankte ganz plötzlich am Abend des 29. Dezember 1928 mit Erbrechen und hohem Fieber, das am anderen Morgen bis auf 41° hinaufklettert. Im Fieberanstieg während der Nacht erfolgt ein Krampfanfall. Am nächsten Tage sinkt das Fieber von 41 auf 37,8° herunter. *Während dieses Fieberabfalles* erfolgen noch zwei weitere Krämpfe von ganz gleicher Art wie während des nächtlichen Fieberanstieges. Klinisch waren die Krämpfe im Fieberanstieg und im Fieberabfall vollkommen gleich, so daß es gekünstelt erschiene, die Krämpfe des zweiten Tages für etwas anderes als die Initialkrämpfe des ersten Tages ansehen zu wollen.

Schon diese Beispiele zeigen, welche Schwierigkeiten entstehen, wenn wir die Definition der Initialkrämpfe auf klinische Verhältnisse anwenden wollen.

Noch eine weitere Variante zeigt das Beispiel des Kindes Ingeborg N. (Fall 5). Hier erfolgen im Beginn einer Bronchopneumonie am ersten Krankheitstage mehrere typische Krampfanfälle. Die Temperatur steigt aber nur bis 38,4°. Sie bleibt am nächsten Tage unter 38°, steigt jedoch am dritten Tage plötzlich bis auf 39,9°. Nun erfolgt während dieses Anstieges wiederum ein Krampfanfall, genau wie am ersten Tage.

In diesem Falle sehen wir also noch am dritten Krankheitstage einen Krampfanfall eintreten, der ebenfalls als Fieberkrampf, wenn auch nicht als initialer, angesehen werden muß.

Dieser Fall bildet gleichzeitig einen Übergang zu der bereits erwähnten zweiten Variante der initialen Fieberkrämpfe, die sich auf die absolute Höhe des Fiebers bezieht.

Es gibt nämlich auch Kinder, die, ebenso wie das eben erwähnte Kind, im Beginn fieberhafter Erkrankungen schon bei geringeren Fiebergraden Krämpfe bekommen, die nach ihrer ganzen Art durchaus als initiale Fieberkrämpfe gedeutet werden müssen.

So erkrankt z. B. das Kind Elfr. v. M. (Fall 3) am 23. Mai 1925 plötzlich mit Fieber und Husten. Die Temperatur steigt aber nur bis 38,6°. Während dieses Temperaturanstieges erfolgt ein 15 Minuten dauernder Krampfanfall. Ein anderes Kind, Jürgen G. (Fall 4), bekommt im Beginn einer Angina bei 38,9° einen schweren Initialkrampf.

Kurz zusammengefaßt ergeben also diese klinischen Beobachtungen, daß das Auftreten von sogenannten initialen Fieberkrämpfen weder an den ersten Krankheitstag, noch an das Stadium des ansteigenden Fiebers, noch an eine besonders große Fieberhöhe gebunden ist, sondern daß Fieberkrämpfe auch am zweiten und dritten Krankheitstage, sowohl bei mäßigem Fieber als auch bei Fieberremissionen auftreten können. Dementsprechend schreibt *Husler*[2]), daß z. B. bei der Diphtherie die Höhe des Fiebers ganz und gar nicht mit dem Auftreten der Gelegenheitskrämpfe parallel ginge, und *Kleinschmidt*[4]) hat „Initialkrämpfe" auch am zweiten oder dritten Tage der Erkrankung auftreten sehen und ebenfalls nicht nur bei steilem Temperaturanstieg, sondern auch bei mehr oder weniger weitgehenden Remissionen des Fiebers.

Die Initialkrämpfe stellen somit nach unseren Beobachtungen klinisch nur eine besondere, und zwar häufige Form unter denjenigen Krämpfen dar, welche durch fieberhafte Erkrankungen bei Kindern ausgelöst werden können. Diese Ansicht deckt sich völlig mit der von *Kleinschmidt*, welcher schreibt: Der Ausdruck „Initialkrämpfe" bezeichnet nur ein relativ häufiges Vorkommen unter den „Infektkrämpfen". Diese Übereinstimmung in den Ansichten ist deswegen bemerkenswert, weil unsere eigenen Beobachtungen unabhängig und von anderen Gesichtspunkten aus zu demselben Ergebnis geführt haben.

Wir können es uns ersparen, auf die Frage einzugehen, in welcher Weise die Entstehung von Krampfanfällen bei fieberhaften Krankheiten überhaupt zu erklären ist; denn darüber wissen wir zu wenig. Nur kurz mag erwähnt werden, daß wahrscheinlich nicht nur das Fieber, sondern auch die Be-

sonderheiten des Infekts als auslösende Faktoren der Fieberkrämpfe anzusehen sind [daher *Kleinschmidts*[4]) Bezeichnung: Infektkrämpfe]. Sonst wäre es nicht zu verstehen, weshalb dasselbe Kind (Joach. N.) z. B. bei Varizellen einen Initialkrampf bekommt, im Beginn einer Otitis dagegen trotz derselben Fieberhöhe krampffrei bleibt, bei einer Rachendiphtherie aber wieder von einem Krampfanfall befallen wird.

Praktisch wichtig jedoch ist vor allem die Frage: welche Bedeutung haben diese Krämpfe für das Kind?

Die Beobachtung zeigt, daß Kinder mit Fieberkrämpfen ein Nervensystem haben, dessen besondere Disposition sich sowohl in verschiedenen neuropathischen Symptomen als auch in dem wiederholten Auftreten dieser Krämpfe bei demselben Kind zu erkennen gibt. Aber diese Tatsache allein erklärt die Besonderheiten der Fieberkrämpfe nicht, da wir wohl für die Entstehung eines jeden Krampfanfalles beliebiger Ätiologie ein besonders disponiertes Nervensystem voraussetzen dürfen.

Auch der oben erwähnte Vergleich mit dem Schüttelfrost reicht kaum zur Erklärung aus, worauf schon *Thiemich*[5]) hingewiesen hat, und würde auch nur den besonderen Fall der Initialkrämpfe betreffen. Dazu kommt noch, daß, wie *Kleinschmidt*[4]) mit Recht betont, auch im Kindesalter Schüttelfröste vorkommen, so daß also Kinder eigentlich Äquivalente des Schüttelfrostes nicht brauchen.

Angesichts dieser Schwierigkeiten in der Deutung der Fieberkrämpfe greifen wir am besten auf die klinische Beobachtung zurück. Sie zeigt nun, daß zwischen einem Fieberkrampf und einem Krampfanfall bei genuiner Epilepsie keine Unterschiede bestehen: in beiden Fällen sehen wir das plötzliche Eintreten, den Bewußtseinsverlust, tonische, klonische oder tonisch-klonische Krämpfe, Pupillenstarre, Schaum vor dem Munde, terminalen Schlaf. Wollen wir nichts präjudizieren, so können wir mit *Husler* von epileptiformen Krämpfen sprechen.

Nun konnten wir weiterhin bei unseren Kindern durch genaue Erhebung der Familienanamnese eine bemerkenswerte Feststellung machen: Nicht weniger als 8 unter 10 Kindern stammten aus Familien, *in denen bereits ein oder mehrere Mitglieder an Krämpfen gelitten hatten oder noch litten!* Dabei konnten die gleichen Anamnesen sowohl bei den Kindern erhoben werden, die an den typischen Initialkrämpfen litten, als auch bei solchen, die auch am zweiten oder dritten Tage oder nur bei mäßigem Fieber Krämpfe bekamen, was ein Grund

mehr sein dürfte, die Initialkrämpfe nur als einen Sonderfall der Fieberkrämpfe aufzufassen.

Unter den 10 Kindern fanden sich, wie gesagt, nur 2, bei denen über das Vorkommen von Krämpfen bei Familienmitgliedern nichts bekannt war. Aber das eine dieser Kinder (Joach. N.) hatte selbst mit 4 Monaten in unserer Klinik wegen spasmophiler Krämpfe gelegen. Die übrigen 8 Kinder dagegen stammten aus Familien, in denen Krämpfe bereits bekannt waren.

Krämpfe in der Familie.	*Fieberkrämpfe beim Kinde.*
Fall 1. (Harry Fr., $3^{3}/_{4}$ Jahre.) Vater, 37jähr., leidet seit 2 Jahren an schweren, 15 Minuten dauernden Anfällen von Bewußtlosigkeit.	Kind bekommt im Beginn einer Stomatitis aphthosa einen 10 Minuten dauernden Krampfanfall bei 40,1°.
Fall 2. (Dietmar B., $2^{1}/_{2}$ Jahre.) Vater sowie Bruder des Vaters hatten als Kinder Krämpfe, bis 18 mal am Tage. Mutter hatte als Kind öfters Ohnmachtsanfälle.	Kind bekommt im Beginn von Masern, Varicellen, Keuchhusten etwa 3 Minuten dauernde Krämpfe, jetzt ebenfalls im Beginn eines Katarrhes der oberen Luftwege bei 40° Fieber.
Fall 3. (Elfr. v. M., 6 Jahre.) Vater und Großvater hatten bis etwa zum 6. Lebensjahre tonische Krämpfe mit Bewußtlosigkeit, ebenso 2 Geschwister des Vaters.	Kind bekommt bei Angina einen Initialkrampf (38,6° Fieber), später typische Anfälle von grand mal und petit mal. (Genaue Krankengeschichte siehe am Schluß.)
Fall 4. (Jürg. G., 4 Jahre.) Großmutter hatte mit 14 Jahren Krämpfe, ein Bruder im Beginn einer Pneumonie Fieberkrämpfe.	Kind bekommt zweimal im Beginn von Anginen (bei 39° bzw. 39,8°) Initialkrämpfe, außerdem Anfälle vom Typ des grand mal und petit mal. (Genaue Krankengeschichte siehe am Schluß.)
Fall 5. (Ingeb. N., 5 Monate.) Mutter hat seit dem 12. Lebensjahre im ganzen 10 epileptische Krampfanfälle. 3jähriger Bruder mit 6 Monaten dieselben Anfälle wie Patient.	Kind bekommt bei Bronchopneumonie am 1. und 3. Tage (bei 38,4 bzw. 39,9°) mehrere 5 Minuten lang dauernde Krämpfe.
Fall 6. (Eva G., 5 Monate.) Vater hatte als 2jähriges Kind Krämpfe, 3 Vettern des Vaters hatten Stimmritzenkrämpfe und Zahnkrämpfe.	Kind bekommt im Beginn einer Pharyngobronchitis (bei 38,5°) mehrere Krampfanfälle.
Fall 7. (Gerda Th., 8 Monate.) Bruder des Vaters leidet an epileptischen Krämpfen und Dämmerzuständen (ungenaue Angaben).	Kind bekommt im Beginn einer Nasopharyngitis (bei 39,8°) einen Krampfanfall.
Fall 8. (Joh. O., 7 Monate.) Mutter hatte während Gravidität eklamptische Krämpfe.	Kind bekommt im Beginn einer Angina follicularis 2 Krampfanfälle.

Derartige Anamnesen müssen zu denken geben, zumal nur solche Angaben verwendet wurden, die von mehreren Familienmitgliedern bestätigt werden konnten.

So bekommen die Fieberkrämpfe dieser Kinder doch ein besonderes Gepräge. Auch bei vorsichtiger Beurteilung ist anzunehmen, daß ein Teil der bei den Angehörigen beobachteten Krämpfe eine genuin-epileptische Grundlage hatte (besonders Fall 1, 3, 5, 7). Zum mindesten aber zeigt sich, daß bei den 8 Kindern eine erbliche, familiäre Krampfbereitschaft vorliegt.

Es ist daher die Frage nach Beziehungen der Fieberkrämpfe zur genuinen Epilepsie durchaus berechtigt.

In der Literatur werden derartige Beziehungen allerdings im wesentlichen abgelehnt.

Insbesondere ist es *Husler*[2]), dem wir die ausgedehntesten Untersuchungen über dieses Thema verdanken. Er ging dabei von zwei Fragen aus: 1. Werden Kinder mit Gelegenheitskrämpfen später echte Epileptiker? 2. Haben echte Epileptiker oft Gelegenheitskrämpfe? Er stellte zunächst auf Grund eines riesigen Krankenblattmaterials fest, wieviel Kinder im Beginn von Scharlach, Masern, Diphtherie und anderen Infektionskrankheiten Krämpfe bekommen hatten. Unter 1026 Scharlachkranken fanden sich bei Durchsicht der Krankenblätter nur 7 Kinder mit Gelegenheitskrämpfen. „Keines dieser Kinder war Epileptiker.“ Unter 1908 Diphtheriefällen fanden sich 33, bei denen Initialkrämpfe auftraten. Umgekehrt zeigte sich, daß Kinder, die als Epileptiker bekannt waren, gelegentlich einer interkurrenten Erkrankung an Scharlach, Masern oder Diphtherie keine gesteigerte Krampfneigung aufwiesen. Auf Grund dieser Feststellungen kommt *Husler* zu dem Resultat: „Die Gelegenheitskrämpfe sind weder echtepileptische Krämpfe, noch sind ihre Träger später echte Epileptiker geworden.“

Diese interessanten Feststellungen *Huslers* erfahren aber dadurch eine Einschränkung, daß nur bei einem einzigen Kind etwas über sein weiteres Schicksal mitgeteilt werden kann. Es war ein Kind, das bei Scharlach Initialkrämpfe bekam. Es entwickelte sich bis zur Pubertät völlig normal und zeigte nie mehr epileptische Reaktionen. Dagegen wird über das Schicksal der übrigen 39 Kinder mit Initialkrämpfen nichts berichtet. Nur die Tatsache, daß z. B. unter den Scharlachkindern zur Zeit des Scharlachs keines ein Epileptiker war, dürfte aber ohne fortlaufende Beobachtung nicht zur Entscheidung einer so schwierigen Frage genügen.

Andererseits gibt auch *Husler* zu, daß die echte Epilepsie in der Genese der Gelegenheitskrämpfe nicht prinzipiell abzulehnen ist, wenn auch eine solche Genese höchstens einen Ausnahmefall darstellt.

Auch sonst werden in der Literatur nur ganz vereinzelt Beobachtungen mitgeteilt, die über das spätere Schicksal von Kindern mit Fieberkrämpfen berichten. *Zappert*[3]) hat einen neuropathischen Knaben gekannt, der bis zum achten Jahre wiederholt Fieberkrämpfe bekam, ohne daß ein Dauerschaden entstanden wäre. Der Patient konnte bis zum 20. Lebensjahre verfolgt werden.

Diesen zwei von *Husler* und *Zappert* beobachteten Fällen stehen zwei Fälle *Heubners*[6]) gegenüber, welche auf enge Beziehungen von Fieberkrämpfen und genuiner Epilepsie hinweisen.

In dem ersten Fall bekommt ein Kind im Beginn von Scharlach, Angina, Parotitis jedesmal einen Krampfanfall. Dasselbe Kind bekommt vom 15. Jahre an typische *epileptische* Anfälle, selten aber heftig, jährlich drei bis fünf Anfälle, den letzten mit 15½ Jahren. Wird dann unter Brombehandlung für 1½ Jahre anfallfrei, bekommt aber nach dem 17. Lebensjahre wieder vereinzelte Anfälle.

Bei einem zweiten Kind, das vom 4. Jahre an alle paar Monate Krämpfe von exquisit epileptischem Charakter bekommen hatte, begann eine Pneumonie im 10. Lebensjahr mit einem Krampfanfall.

Diesen Beobachtungen möchte ich noch zwei hinzufügen, die ich selbst an zwei Kindern mit Fieberkrämpfen machen konnte:

Beide Kinder bekamen ähnlich wie die von *Heubner* beobachteten *außer ihren typischen initialen Fieberkrämpfen einwandfreie epileptische Anfälle ohne Fieber*, sowohl große als auch kleine Anfälle. Ihre Krankheitsgeschichten sind am Schluß der Arbeit ausführlich mitgeteilt, weil die Kinder mehrere Jahre hindurch ad hoc genau beobachtet werden konnten. Bemerkenswert ist, daß in beiden Fällen eine familiäre Krampfbelastung vorlag.

Wir stehen also auf Grund klinischer Beobachtungen vor der Tatsache, daß

1. die Fieberkrämpfe ihrer Form nach, abgesehen vom Fieber, von epileptischen Krämpfen nicht zu unterscheiden sind,

daß 2. wenigstens auf Grund unseres eigenen Krankenmaterials die Mehrzahl der Kinder mit Fieberkrämpfen aus Familien stammt, in denen bereits Krämpfe aller Art, auch epileptische, vorgekommen sind, und

3. daß sich 2 von unseren 10 Kindern mit Fieberkrämpfen zu sicheren Epileptikern entwickelt haben.

Diese Erfahrungen, zusammen mit denen in der Literatur bereits veröffentlichten, machen es wahrscheinlich, daß das, was wir unter Fieberkrämpfen verstehen, pathogenetisch nichts Einheitliches darstellt. Zum mindesten lassen sich unter den Kindern mit Fieberkrämpfen *zwei Gruppen* unterscheiden:

Die erste Gruppe, vielleicht die größere von beiden, stellen diejenigen Kinder dar, die sich später völlig ungestört entwickeln. In diesen Fällen dürfen wir, allerdings erst nach langer Beobachtung, von harmlosen Gelegenheitskrämpfen sprechen.

Zu der *zweiten Gruppe* gehören die Kinder, bei denen die Fieberkrämpfe enge Beziehungen zur genuinen Epilepsie aufwiesen. Es sind das diejenigen obenerwähnten Kinder, die sich bei weiterer Beobachtung zu echten Epileptikern entwickeln oder die, als Epileptiker bereits bekannt, auf fieberhafte Erkrankungen ebenfalls mit Krämpfen reagieren. Es liegt näher, bei dieser Gruppe auch die Fieberkrämpfe als echte epileptische anzusehen, als sich damit zufrieden zu geben, daß Epileptiker außer den genuin-epileptischen Krämpfen auch noch Fieberkrämpfe bekommen könnten. (Eine ähnliche Fragestellung erhebt sich ja auch bei Kindern, die als Säuglinge an Spasmophilie, später an Epilepsie litten.)

In beiden Gruppen ist eine recht lange Beobachtung nötig, um ein Urteil über die Bedeutung eines Initialkrampfes zu gewinnen. Von vornherein läßt sich aus einem einzelnen Fieberkrampf nicht erkennen, zu welcher dieser beiden Gruppen ein Kind gehört. Gerade *Birks*[7]) Beobachtungen haben uns gelehrt, welch lange Intervalle nach einem einzigen unklaren Krampfanfall eintreten können, ehe sich bei einem Kind eine typische genuine Epilepsie entwickelt.

Durch die Möglichkeit der Beziehungen zur genuinen Epilepsie würden die Fieberkrämpfe erneut ein weiteres Studium verdienen.

Anhang.

Krankengeschichten.

Zwei Kinder mit Fieberkrämpfen und genuin-epileptischen Krämpfen.

1. *E. M. (Fall 3), 6 Jahre alt.* Vater hatte als Kind bis zum 6. Lebensjahre zahlreiche Anfälle von Bewußtlosigkeit bei steifgestrecktem Körper. Ebenso der Vater des Vaters, sowie zwei Geschwister des Vaters.

Einziges Kind, körperlich gut entwickelt. Sprechen und Laufen zur normalen Zeit gelernt.

23. Mai 1925, 3 Jahre alt: Seit paar Tagen etwas Husten, kein Fieber. Heute starke Halsschmerzen. *Temperatur 38,6°*, dabei *Krampfanfall:* plötzlich

bewußtlos, sehr blaß, Zuckungen der Arme und Beine, Dauer etwa 15 Minuten, danach Schlaf. Fazialis, Peroneus negativ, keine elektrische Übererregbarkeit. Liquor o. B. Starke Angina follicularis, geschwollene Kieferdrüsen, reichlich bronchitische Geräusche. Am nächsten Tage Temperaturabfall. Angina klingt in paar Tagen ab. Außer dem Initialkrampf kein Krampf mehr.

Mit 4 Jahren plötzlich *„Ohnmachtsanfall"*, ohne Fieber. Redet vorher „dummes Zeug", wird dann bewußtlos, keine Zuckungen.

Mit 5 Jahren 3 Anfälle innerhalb 6 Wochen: Verdrehen der Augen, starkes Erblassen, völlige Bewußtlosigkeit, Zuckungen erst in Armen, dann in Armen und Beinen. *Temperatur normal.* Dauer 5—10 Minuten. (Terminaler Schlaf. Luminal 0,1 täglich.

Mit 6 Jahren großer epileptischer Anfall, der mit Unterbrechungen fast 2 Stunden dauert. Temperatur normal.

Nimmt seit 1½ Jahren Luminal (0,1). Ist sehr unruhig, zappelig, kommt in der Schule schon im Anfang etwas schwer mit.

2. *Jürg. G. (Fall 4)*, 4½ Jahre alt.

Großmutter hatte mit 14 Jahren Krämpfe. Bruder des Patienten bekam mit 3½ Monaten im Beginn einer Pneumonie Krämpfe.

Mit 7 Monaten hatte Patient *Salaamkrämpfe*, poliklinisch beobachtet. Vereinzelte dieser Anfälle noch bis zu Ende des 1. Jahres.

Mit 1½ Jahren mit großem epileptischem Anfall eingeliefert. Status epilepticus von fast 5stündiger Dauer mit Unterbrechungen. *Temperatur 36,5°.* Kein organischer Befund. Liquor o. B. Paar Tage später wieder Salaamkrämpfe, die trotz Luminal und Brom wieder mehrere Monate anhalten.

Mit 1¾ Jahren mit plötzlich entstandenem *Fieber* (39°) im *Initialkrampf* eingeliefert. Sehr starke Angina. Temperatur am nächsten Tage 38,7°. Kein Krampf mehr. Am dritten Tage fieberfrei.

Mit 2 Jahren wiederum mit klonisch-tonischem *Krampf* aufgenommen. *Temperatur 36,7°.* Kein organischer Befund. 2 g Brom täglich.

Mit 3½ Jahren wieder schwerer *Initialkrampf*. Plötzlich Fieber. Bewußtlos, mit Zuckungen im Fazialisgebiet, Armen und Beinen eingeliefert. *Temperatur 39,9°.* Starke Angina follicularis mit Kieferdrüsenschwellung. Am nächsten Tage 38,9°, 38,7°. Am 3. Tage 37,6°. Dann weiterhin fieberfrei, keine Krämpfe mehr.

Das Kind macht jetzt mit 4½ Jahren einen debilen Eindruck, spricht noch sehr schlecht, kann sich nicht konzentrieren.

Literatur.

[1]) *Hochsinger*, Deutsche Klinik. Bd. VII. S. 500ff. [2]) *Husler, Josef*, Zur Systematik u. Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten im Kindesalter. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderh. Bd. 19. S. 624ff. 1921. [3]) *Zappert*, Die Krämpfe im Kindesalter. Julius Springer, Wien u. Berlin. S. 10, 14, 24. [4]) *Kleinschmidt, H.*, Intermittierendes Fieber u. Schüttelfröste beim Kinde. Mschr. f. Kinderh. Bd. 42. H. 1—5. S. 297. 1929. [5]) *Thiemich, M.*, Funktionelle Krankheiten des Nervensystems; Abschnitt: Krampfkrankheiten, im Handb. d. Kinderh. *Pfaundler-Schloßmann.* Bd. 2. 2. Hälfte. S. 754ff. 1906. [6]) *Heubner*, Lehrb. d. Kinderh. Bd. 1. S. 232. 1911. [7]) *Birk*, Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderh. Bd. 3. S. 551. 1909.



III.

(Aus der Budapester, mit dem Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehender Universitätskinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Über die Bedeutung der Zuckerabnahme, sowie deren Zusammenhang mit dem Milchsäuregehalt und der Wasserstoffionenkonzentration des Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tuberculosa.

Von

Dr. J. GELDRICH,
klinischer Assistent.

I. Theoretisches, Historisches.

Aus qualitativen Untersuchungen älterer Autoren war schon lange bekannt, daß bei Meningitis der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis herabgesetzt ist [s. *Mestrezat*[1])]. Die quantitativen Untersuchungen darüber setzten erst mit Ausarbeiten der mikrochemischen Verfahren ein. Die ersten Befunde, die mit Anwendung der damals erst vor kurzem veröffentlichten Blutzuckermethode von *J. Bang* an einem umfangreichen Material in systematischen Untersuchungen erhoben wurden, verdanken wir *Hopkins*[2]). Er berichtet über 166 Fälle, darunter 22 Meningitiden, wovon 16 tuberkulöser Natur waren. Er zeigte, daß der Liquorzucker bei Meningitis jeder Art vermindert, der Blutzucker unverändert geblieben war. Dasselbe fanden ein Jahr später *Schloß* und *Schroeder*[3]), die außerdem nachweisen konnten, daß die reduzierende Substanz im Liquor ein vergärbarer, rechtsdrehender Zucker ist. Diese Befunde wurden später von *Wallenfels*[5]) und auf Grund eines großen Materials von *Kahler*[5]), von *Steiner*[6]), ferner von *Willcox* und *Lytlle*[7]) und *Z. v. Bókay*[8]) bestätigt und ergänzt. *Steiner* war der erste, der den Verlauf der Zuckerkurve in fortlaufenden Untersuchungen festzustellen und daraus prognostische Schlüsse zu ziehen versuchte. *Goodwin* und *Shelley*[9]) sowie *Levinson*[10]) wiesen auch nach, daß bei Meningitis der Liquorzucker abnimmt, hingegen der Blutzucker unverändert

bleibt. Neuerdings wurden diese Angaben auch von *Lagergren*[11]) bestätigt.

Diese Erkenntnis, daß also bei Meningitis der Zuckergehalt des Liquors abnimmt, ist sowohl vom klinischen wie auch rein wissenschaftlichen Standpunkte aus von größter Bedeutung. Klinisch: sie ist seither Allgemeingut der Ärzte geworden und wird zu diagnostischen Zwecken wohl schon überall ausgenutzt. Deshalb ist es seltsam, daß auch in den modernsten Handbüchern der Zuckerbestimmung im Liquor bei Meningitis noch immer nicht die gebührende Bedeutung zugeschrieben wird[12]). Andererseits gibt es Angaben, die im Gegensatz zu den oben angeführten, miteinander gut übereinstimmenden Erfahrungen behaupten, daß bei Meningitis der Liquorzucker unverändert gefunden wurde[13]) und deshalb eine Zuckerverminderung im Liquor für Meningitis nicht charakteristisch halten.

Auf Grund des eingehenden Studiums der Literaturangaben sowie der eigenen und in unserer Klinik aus einem sehr großen Material gewonnenen Erfahrungen möchten wir dazu folgendes bemerken:

1. Es kann gar kein Zweifel darüber bestehen, daß der Zuckergehalt des Liquors bei Meningitis aller Art vermindert ist. Nur in einem geringen Bruchteil der Fälle findet man ihn nicht vermindert. Wie dies zustande kommt, und was das zu bedeuten hat, werden wir später ausführlicher erörtern.

2. Die größten Schwierigkeiten bietet in der Diagnose eine beginnende tuberkulöse Gehirnhautentzündung. Die Schwierigkeiten der klinischen Diagnose bleiben oft auch über das Anfangsstadium hinaus, ja in manchen Fällen sogar bis kurz vor dem Ende bestehen, da die klinischen Symptome bei der Mannigfaltigkeit der Krankheitserscheinungen sich häufig erst spät voll ausbilden. Will man in solchen Fällen nicht warten, bis der Tod über die Diagnose entscheidet, so ist es angebracht, eine Zuckerbestimmung auszuführen. Die Bestimmung des Zuckergehaltes im Liquor ist eine sehr empfindliche und zuverlässige Methode bei der Differentialdiagnose von Meningitis und Enzephalitis oder Poliomyelitis oder einer anderen Gehirnerkrankung nichtentzündlicher Natur. Da bei einem entzündlichen Prozeß der Gehirnhäute der Liquorzucker, wie gesagt, stets vermindert, bei den übrigen Erkrankungen des Zentralnervensystems aber normal oder sogar erhöht gefunden wird, so kann man aus dem Befund der Zuckerbestimmung erschließen, ob eine Meningitis vorhanden oder auszuschließen ist. Nun

bietet aber die weitere Abgrenzung der tuberkulösen von einer eitrigen Meningitis im allgemeinen keine so großen Schwierigkeiten mehr, so daß die Zuckerbestimmung auf diese Weise *indirekt* aber für die Diagnose einer tuberkulosen Meningitis von *ausschlaggebender Bedeutung* ist. Es ist daher berechtigt, heute die Forderung zu stellen, daß man, genau wie bei dem Diabetes mellitus den Blutzuckergehalt, bei der Meningitis den Liquorzuckergehalt bestimmt und der Diagnose anschließt, da er für die Diagnose entscheidend ist. Es ist selbstverständlich, daß dies, falls notwendig, und die Diagnose nicht schon allein durch eine qualitative Probe zu stellen ist, mit einer *zuverlässigen quantitativen Methode* geschehen muß. Viele Versager sind auf mangelhafte Technik oder unzuverlässige Methode zurückzuführen. Auf weitere Einzelheiten der Bedeutung der Liquorzuckerbestimmung werden wir bei der klinischen Auswertung unserer Versuchsergebnisse zu sprechen kommen.

Vom rein wissenschaftlichen Standpunkte aus ist die Zuckerabnahme bei Meningitis von nicht geringerer Bedeutung. Denn sofort taucht die Frage auf: Wodurch wird die Zuckerabnahme bedingt und was wird denn aus dem vom Liquor verschwindenden Zucker? Mit der Beantwortung dieser Frage soll sich diese Arbeit befassen.

Theoretischen Betrachtungen nach kann die Zuckerabnahme auf zweierlei Wegen zustande kommen, und zwar 1. entweder physikalisch oder 2. chemisch.

1. *Physikalisch* könnte man die Zuckerabnahme in der Weise erklären, daß in den physikalischen, d. h. Diffusionsverhältnissen Änderungen eintreten, die die Menge des Liquorzuckers herabsetzen, dabei aber die chemische Zusammensetzung des Zuckers unbeeinflußt lassen. Um dies zu verstehen, muß man annehmen, daß beständig eine bestimmte Menge Zucker dem Liquor vom Blut zuströmt und vom Liquor wieder „abfließt", d. h. resorbiert oder oxydiert wird oder anderswie verschwindet. Da unter normalen Verhältnissen die Konzentration der einzelnen Liquorbestandteile nur unerhebliche Schwankungen aufweist, muß ein gewisser Gleichgewichtszustand zwischen Zu- und Abfluß bestehen. Sollte bei der Meningitis tbc. die Zuckerabnahme durch physikalische Ursachen bedingt sein, dann müßte eine Störung in dem Gleichgewichtszustand des Zu- und Abflusses auftreten. Diese Störung könnte nun entweder dadurch zustande kommen, daß die Zuströmung des Zuckers nach dem Liquor plötzlich gehemmt oder aber der „Abfluß", d. h.

das Verschwinden des Zuckers aus dem Liquor dermaßen gesteigert wird, daß diese Änderung von der entgegengerichteten Strömung nicht mehr kompensiert werden kann.

Untersuchen wir nun zuerst den Fall, daß der Zufluß des Zuckers im Verhältnis zu dem „Abfluß" herabgesetzt ist. Physiologische Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Blut- und Liquorzuckerkonzentration haben gezeigt, daß, wenn nach Kohlenhydratzufuhr der Blutzucker ansteigt, dem ein, wenn auch verzögerter Anstieg im Liquorzucker folgt, wobei der Zucker fast dieselben Werte im Liquor erreicht, wie im Blute selbst (*Goodwinn* und *Shelley* [l. c.], *Levinson* [l. c.]). Nach Abklingen der Hyperglykämie sinkt auch parallel die Liquorzuckerkonzentration ab. *Wittgenstein* und *Gaedertz* wiesen dasselbe bei Muskeltätigkeit für die Milchsäure nach[14]). Diese Befunde beweisen, daß, sobald ein größerer Konzentrationsunterschied des Zuckers zwischen Blut und Liquor entsteht, der sofort dadurch auszugleichen gesucht wird, daß von der Seite der höheren Konzentration ein erhöhter Zufluß nach der Seite der niedrigeren Konzentration so lange stattfindet, bis der Unterschied womöglich ausgeglichen wird. In diesem Falle müßte also bei dem niedrigen Zuckergehalt des Liquors entweder auch der Blutzucker erniedrigt sein, oder müßte bei normalem Blutzucker die Durchlässigkeit des Plexus chorioideus für Zucker herabgesetzt sein. Nun haben wir aber schon vorher gesehen, daß viele Autoren eindeutig zeigen konnten, daß bei der tuberkulösen Gehirnhautentzündung der Blutzucker gewöhnlich auch bei den niedrigsten Liquorzuckerwerten vollkommen normal ist. Andererseits ist in zahlreichen Versuchen nachgewiesen worden, daß die Durchlässigkeit des Plexus chorioideus bei Meningitis nicht nur nicht herabgesetzt, sondern gesteigert ist [s. *Plaut*[15])]. Die Annahme, daß die Zuckerverminderung bei Meningitis infolge plötzlicher Hemmung des Zuströmens bedingt sei, ist daher nicht haltbar.

Was nun die erhöhte Rückresorption des Zuckers aus dem Liquor ohne ausreichende Zuströmung vom Blut anbelangt, so sind auch hier zwei Möglichkeiten zu unterscheiden: 1. Die Rückresorption in die Blutbahn und 2. der „Abfluß" anderswohin. Nun müßte bei der erhöhten Rückresorption in die Blutbahn der Zucker von einer niedrigeren Konzentration im Liquor zu einer höheren Konzentration in die Blutbahn diffundieren. Das steht aber in Widerspruch sowohl mit den physikalisch-chemischen Gesetzen, wie auch mit den experimentellen Er-

fahrungen der obengenannten Autoren. Aber auch ein übermäßiger „Abfluß" anderswohin im physikalischen Sinne dürfte bei der eben erwähnten erhöhten Durchlässigkeit des Plexus chorioideus nur wenig Wahrscheinlichkeit besitzen. Wir sehen daher, daß die Zuckerabnahme auf rein physikalischem Wege nicht erklärbar ist.

2. *Chemisch:* Wenn wir annehmen, daß die Zuckerverminderung eine chemische Ursache hat, so heißt das, daß die Veränderungen, die bei der Meningitis tbc. im Liquor auftreten, die Zusammensetzung des Zuckers betreffen, d. h. daß, abgesehen von der wenig wahrscheinlichen Umwandlung in Glykogen, der Zucker eine chemische *Zersetzung* erleidet.

Diese Zersetzung kann entweder in der Weise vor sich gehen, daß der Zucker *unter O_2-Aufnahme* zu Kohlensäure und Wasser *verbrennt:*

$$C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 = 6\,CO_2 + 6\,H_2O \quad . \; . \; . \; . \; . \quad (1)$$

oder, daß er *ohne O_2-Aufnahme*, d. h. anoxybiotisch *gespalten* wird, wie z. B. bei der alkoholischen Gärung, in Äthylalkohol und Kohlensäure:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\,C_2H_5OH + 2\,CO_2 \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (2)$$

oder bei der milchsäuren Gärung in Milchsäure:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\,C_3H_6O_3 \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (3)$$

Was die Oxydation des Zuckers zu CO_2 und H_2O anbelangt, so sind wir der Meinung, daß jener Teil des Zuckers tatsächlich der Oxydation anheimfällt, den die im Liquor immer vorhandenen Leukozyten zu ihren Lebensfunktionen verbrauchen. Indessen kann die Menge des verbrannten Zuckers aber nur einen sehr geringen Wert betragen. Das geht schon aus den Untersuchungen hervor, in welchen der frisch von tuberkulöser Meningitis entnommene Liquor im Reagensglas stehen gelassen auch nach Tagen bloß eine geringe Abnahme des Zuckers aufwies[16]). Der beträchtliche und rasche Zuckerschwund bei der Meningitis tbc. muß daher anders erklärt werden. Da nun die alkoholische Gärung nur wenig Wahrscheinlichkeit besitzt, wir für die Milchsäuregärung aber sowohl unter physiologischen (z. B. Muskeltätigkeit), wie auch unter pathologischen Bedingungen (z. B. Karzinomgewebe) mehrere Beispiele kennen, schien uns der Gedanke naheliegend, daß vielleicht die Zuckerabnahme auch bei der tuberkulösen Meningitis infolge Milchsäuregärung zustande kommt. Für an-

dere Formen, z. B. Cerebrospinalmeningitis, ist dies schon erwiesen [*Killian*[17]), *Gläser*[18])].

Bei der Milchsäuregärung entstehen nach Formel (3) aus einem Mol, d. h. 180 g Glukose zwei Molen, d. h. $2 \times 90 = 180$ g Milchsäure. Mit anderen Worten und auf Milligramm übertragen: von 1 mg Zucker, der verschwindet, wird 1 mg Milchsäure gebildet. Daher, wenn die Zuckerabnahme bei Meningitis tatsächlich durch die Milchsäuregärung verursacht ist, so ist a priori zu erwarten, daß man eine solche feste Abhängigkeit der Milchsäurekonzentration von der Zuckerkonzentration beobachten muß, wonach *der Milchsäuregehalt des Liquors um so viel Milligrammprozent ansteigt, um wieviel Milligrammprozent der Zuckergehalt abnimmt*, die Summe der beiden Substanzen im Liquor daher stets konstant bleiben muß.

Nun wollen wir diesen konstanten Wert näher untersuchen. Nach Angaben sowohl der älteren Forscher, wie auch einiger der letzten Zeit[11]), soll der normale Liquorzuckerwert zwischen 38 und 95 mg-% schwanken. Nun sind aber diese Werte zumeist mit weniger empfindlichen Methoden ermittelt worden. Schon *Steiner*, der mit der Bang-Methode arbeitete, zieht die Grenzen enger. Nach unseren mit der Hagedorn-Jensen-Methode erhaltenen Erfahrungen schwanken die Normalwerte im allgemeinen zwischen 50—70 mg-%; ausnahmsweise findet man im normalen Liquor darunter bis 45 mg-% und darüber bis 85 mg-%. Die obere Grenze der Norm ist jedoch nicht so sicher festzustellen wie die untere[6]). In keinem Fall fanden wir einen niedrigeren Zuckergehalt im normalen Liquor als 45 mg-%. Werte, die nur um einige Milligrammprozent darunter liegen, sind schon *suspekt*, und Werte, die erheblich darunter liegen, *deuten* auf Meningitis. Da nun die Milchsäure normal im Liquor etwa 15 mg-% beträgt, so ergibt sich als Summe der beiden Bestandteile der *konstante Wert von 65 bis 85 mg-%* oder bei größeren Schwankungen von 60 bis 90 mg-%. Dieser Wert soll daher in jedem Fall von Meningitis tbc., gleichgültig in welchem Stadium der Krankheit, erhoben werden. In eitrigen Meningitiden ist solche Regelmäßigkeit zwischen Zucker- und Milchsäuregehalt des Liquors schon nicht mehr zu erwarten, weil da der Zuckergehalt starken und plötzlichen Schwankungen unterworfen ist.

Der Milchsäuregehalt des normalen Liquors beträgt sowohl nach eigenen wie auch nach Untersuchungen mehrerer anderer Autoren [*Killian*[17]), *Glaser*[18]), *Scheller*[19]), sowie *Wittgenstein*

und *Gaedertz*[20])] 12—16 mg-%. *Chevassut*[21]) fand mit der von ihr benutzten nephelometrischen Methode im normalen Liquor gar keine Milchsäure vor. Bei Meningitis tbc. wurde er bisher nur von 2 Autoren untersucht. *Killian* (l. c.) fand in 10 Fällen den Milchsäuregehalt des Liquors zwischen 11 und 33 mg-%. *Scheller* (l. c.), der die verschiedenen Punktionsflüssigkeiten auf ihr glykolytisches Vermögen untersuchte, ging weiter, indem er neben der Milchsäure auch den Zuckergehalt des Liquors bestimmte. Seine Beobachtungen erstrecken sich auf einmalige Untersuchung von 5 Fällen von Meningitis tbc. Seine Befunde geben wir in Tabelle 1 wieder.

Tabelle I.

Patient	Liquor-Milchsäure in mg-%	Liquorzucker in mg-%
D.	56	22
Sch.	50	15
X.	35	24
R.	30	30
S.	45	25

Er fand, daß der Zuckergehalt des Liquors 15—30, der Milchsäuregehalt 30—56 mg-% beträgt. Daraus wird die Folgerung gezogen, daß der Zucker glykolitisch quantitativ in Milchsäure gespalten wird. Ferner, daß Milchsäure in demselben Maße zum Blut zurücktransportiert wird, wie sie neu entsteht. Worauf die erste Behauptung sich gründet, wird nicht angegeben. Vermutlich darauf, daß mit dem Sinken des Zuckers parallel ein Ansteigen der Milchsäure zu beobachten war. Nun muß aber auf Grund dieses Parallelismus noch keineswegs ein kausaler Zusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen bestehen, um so weniger, da die anderen Möglichkeiten des Zuckerschwundes weder erwogen noch ausgeschlossen wurden. Aber von dem auch abgesehen, wie wenig beweisend bei einem induktiven Verfahren, wo also durch Erforschung einer Reihe von Tatsachen eine allgemeingültige Regel gezogen werden soll, eine so geringe Zahl der Untersuchungen an sich ist, ist schon selbst aus *Schellers* zweitem Satz zu folgern, wonach die Milchsäure in demselben Maße zurücktransportiert werden soll, wie sie neu entsteht. Wir werden später zeigen, daß dies nicht zu*trifft, die Milchsäure im Liquor bis zum Ende der Krankheit*

beständig zunimmt, daher nicht in demselben Maße zurücktransportiert werden kann, wie sie neu entsteht. Wir können daher die Behauptung, daß der Zucker infolge Glykolyse bei Meningitis im Liquor abnimmt, nicht als bewiesen erachten.

Nun scheint es aber angebracht zu sein, auch den Begriff der *Glykolyse* einer näheren Betrachtung zu unterziehen, da seine Bedeutung keineswegs eindeutig ist. Die ältesten Forscher bezeichneten damit den Vorgang, bei welchem der Zucker des Blutes beim Stehenlassen verschwindet [*Cl. Bernard, Lépine*[22])]. Es wurde nachgewiesen, daß dabei Milchsäure entsteht. Aber später wurde gezeigt, daß immer *mehr Zucker* bei der Glykolyse verschwindet, *als Milchsäure entsteht* [*Slosse*[23]), *Embden und Mitarbeiter*[24])]. Daraus ist ersichtlich, daß es sich bei dieser Form der Glykolyse um einen komplexen Vorgang handelt. Die meisten Forscher auch in der neuesten Zeit tragen diesem Umstand Rechnung, indem bei ihnen der Ausdruck nichts weiter bedeutet als *den Zuckerschwund beim Stehenlassen des Blutes.* In vielen Fällen wird dabei nach dem chemischen Prozeß der Glykolyse, ob und zu welchem Teil Oxydation oder Gärung daran Schuld trägt, gar nicht gefragt. Um Mißverständnisse zu vermeiden, wäre es vorteilhaft, in Zukunft das Wort Glykolyse in seiner ursprünglichen Bedeutung nur als Ausdruck *dieses Vorganges* zu verwenden. Andere Autoren bezeichnen damit einen, der alkoholischen Gärung ähnlichen Prozeß: *die Milchsäuregärung* [*Oppeheimer*[25])]. Die Milchsäuregärung ist der fermentative Prozeß, in welchem der Zucker *anoxybiotisch quantitativ in Milchsäure gespalten wird* und die Milchsäure das Endprodukt der Spaltung darstellt. Wie daraus ersichtlich, ist der Begriff der Glykolyse in den zwei Fällen nicht identisch. Bei dem jetzigen Stand der Dinge tut man daher gut, wenn man das Wort Glykolyse überhaupt anwendet, eindeutig zu erklären, was man darunter im gegebenen Falle zu verstehen hat. Nun schreibt *Scheller:* „Die Milchsäure entsteht in der *ersten* Phase des Traubenzuckerabbaues." Was in der *zweiten* Phase geschieht, wird nicht angegeben. Offenbar wird aber der Zuckerabbau: entweder zu noch niedrigeren Stufen fortgesetzt, oder die entstandene Milchsäure wird zu Zucker resynthetisiert. Demnach würde also die Milchsäure nur ein intermediäres Produkt des Kohlenhydratabbaues darstellen. Daß sich dies aber mit der oben gegebenen Definition der *Milchsäuregärung* nicht vereinbaren läßt, ist klar. Wir werden im weiteren die Milchsäuregärung im Sinne der oben gegebenen Definition auffassen. Also,

um nochmals kurz zu wiederholen, darunter den Prozeß verstehen, bei welchem der Zucker ohne Oxydation in zwei Molen Milchsäure gespalten wird, und die Milchsäure nicht in der *ersten*, sondern als *End-* und *Hauptprodukt* der Zuckerspaltung in der *letzten* Phase des Zuckerabbaues erscheint.

II. Methodik, Fehlergrenzen.

Der Untersuchung wurden normale und an Meningitis tbc. erkrankte Kinder unterzogen. Von den an tuberkulöser Gehirnhautentzündung erkrankten und von uns untersuchten Fällen werden hier nur diejenigen mitgeteilt, bei denen die Diagnose entweder durch Obduktion (85% der Fälle), oder aber durch einwandfreie, längerdauernde klinische Beobachtung sichergestellt wurde. In letzteren Fällen verfehlten wir es nicht, wo wir genötigt waren, die Kinder vor dem Exitus zu entlassen, uns über das weitere Schicksal des Kindes durch den behandelnden Arzt, oder durch die Eltern unterrichten zu lassen.

Der Liquor wurde durch Lumbalpunktion entnommen und *sofort verarbeitet*. Die Punktion geschah womöglich auf nüchternem Magen. Da aber die Kinder im späteren Verlauf der Krankheit sowieso nur sehr wenig Nahrung zu sich nehmen, so spielt dies ja keine wesentliche Rolle bei unseren Untersuchungen. In den Fällen, wo auch die Wasserstoffionenkonzentration bestimmt wurde, ist die Liquorentnahme in der Weise vorgenommen worden, daß nach Einstich der Nadel in den Subarachnoidealraum und nach Erscheinen der ersten Tropfen Flüssigkeit, ein Ansatz mit einem *5 cm* langen Gummischlauch von *4 mm* innerem Durchmesser an die Öffnung der Nadel luftdicht angesetzt wurde. Nun ließen wir etwa 1—2 ccm Liquor durch den Schlauch nach außen abfließen, darauf wurde das freie Ende des Gummischlauches rasch in das sich in einem Reagenzglas befindlichen Paraffinum liquidum getaucht. Da senkte sich der Liquor zu Boden, und das durch den Liquor verdrängte Paraffin floß oben aus. Bei der großen Druckerhöhung, mit der die Krankheit einhergeht, gelang es immer, den Liquor *nicht tropfenweise*, sondern in Gestalt einer den ganzen Durchmesser des Reagenzglases einnehmenden Flüssigkeitssäule durch das Paraffin hindurch zu Boden senken zu lassen. Auf diesen Umstand legten wir großen Wert. Natürlich wurde bei diesem Verfahren darauf geachtet, daß die Zerebrospinalflüssigkeit immer von einer mindestens *3—4 ccm* hohen Paraffinschicht bedeckt verblieb. In den Fällen, wo sich bei der Punktion dem Liquor durch Plexusverletzung Blut beimengte, oder der Liquor mit Luft in Berührung kam, wurde keine Bestimmung vorgenommen.

Der Zucker wurde nach der Methode von *Hagedorn* und *Jensen* (26) aber anstatt in 0,1 ccm *in 0,25 ccm* bestimmt. Da zur Zeit diese Methode für die Zuckerbestimmung als die beste allgemein anerkannt wird, haben wir darüber nicht viel zu berichten. Die Ausführung der Bestimmung geschah immer in drei Parallelbestimmungen der Leerversuche und in drei, seltener in zwei Parallelbestimmungen des Liquors. Die Milchsäure wurde nach *Mendel* und *Goldscheider* bestimmt (27). Nach Überwinden der anfänglichen Schwierigkeiten erwies sich die Methode für uns als brauchbar. Außer den von den Autoren selbst vorgeschriebenen Vorsichtsmaßregeln konnten wir folgende Beobachtungen machen: Als das störendste Moment erwies sich bei uns die öfters auftretende, nicht völlig identische Farbe der Vergleichs- und der

Prüfungslösung. In vielen Fällen entstand die Ungleichheit der Farben dadurch, daß beim Zufließen der vom Zentrifugat abgehobenen und zumeist etwas Kalkhäutchen enthaltenden Flüssigkeit zur Schwefelsäure eine Trübung entsteht, die dann beim Kolorimeterablesen sehr störend wirkt. Wird aber sofort nach Entstehen der Trübung tüchtig umgeschwenkt, so löst sich die Trübung entweder sofort oder im Wasserbad völlig auf. Auf diese Weise gelang uns in den meisten Fällen eine Gleichheit der Farben zu sichern. Je geringer die Milchsäurekonzentration, desto unsicherer wird die Methode; für das Feststellen von ganz kleinen Änderungen in der Milchsäurekonzentration müßte man daher eine empfindlichere Methode wählen. Für unsere Zwecke, wo es sich um sehr große Änderungen handelte, wo die Milchsäure von 15 mg-% auf 120 mg-% anstieg, erwies sie sich aber als brauchbar.

Die Wasserstoffionenkonzentration des Liquors wurde elektrometrisch nach dem *Poggendorf*schen Kompensationsverfahren ermittelt. Als Elektroden benutzten wir die *Michaelis*schen U-Elektroden. Das Füllen der Elektroden geschah auf folgende Weise: Der nach dem oben geschilderten Vorgang frisch entnommene Liquor wurde in eine Meßpipette von etwa 3 mm Ausflußöffnung und 10 ccm Volumen langsam aufgesaugt. Nun wurde das Paraffin von der Spitze abgewischt und die Elektroden mit etwa 1 ccm Liquor ausgespült. Nach Weggießen dieser Waschflüssigkeit wurde der Liquor aus der Pipette so in die Elektrode eingelassen, daß der Liquor als eine *zusammenhängende Flüssigkeitssäule* vordrang und die Elektrode vollfüllte. Dabei kamen nur die beiden Enden der Flüssigkeitssäule mit Luft in Berührung, die aber beim Aufsetzen des Glasstopfens bzw. des Platindrahtstopfens durch sie verdrängt nach außen abflossen. Alle drei Elektroden wurden aus derselben Pipette nacheinander gefüllt, so daß obere und untere Liquorschicht in der Pipette, die in Berührung mit Luft gewesen, nicht gebraucht wurde.

Nun wurden die Elektroden mit reinem H_2-Gas gefüllt. Der Gasraum betrug $1/2$ *ccm*. Beim Füllen der Elektrode mit H_2-Gas wurde peinlichst vermieden, daß Gasblasen auch im anderen Schenkel der Elektrode emporsteigen. Falls dies doch geschah, wurde die Elektrode als unbrauchbar verworfen. Darauf wurde 50mal umgeschwenkt, dabei achtend, daß im Gasraum Atmosphärendruck herrsche. Nach $3/4$stündigem ruhigen Stehen ist die Messung des Potentialunterschiedes gegen eine geeichte gesättigte KCl-Kalomelelektrode vorgenommen worden. Als Galvanometer diente ein Kapillarelektrometer. Das Kadmium-Normalelement haben wir fast bei jeder Messung durch ein geeichtes intern. Weston-Element geeicht. Als Verbindungsflüssigkeit benutzten wir einen mit gesättigtem KCl gefüllten Agarheber, der keine engen Spitzen hatte, indessen in das offene Ende der U-Elektrode so gut hineinpaßte, daß er es luftdicht abgeschlossen hat. Bei allen diesen Untersuchungen wurden immer dieselben drei U-Elektroden benutzt, die bei jeder 2. Messung frisch platiniert wurden. Auf den punktförmigen Kontakt des Platindrahtes mit dem Liquor wurde sorgfältig geachtet.

Fehlergrenzen. Die Zuckerbestimmung kann mit der Hagedorn- und Jensen-Methode mit 1—2%, die Milchsäurebestimmung nach *Mendel* und *Goldschneider* mit 8—10% genau ausgeführt werden. Im Extremfalle, wo sich also die beiden Fehler addieren, weisen die beiden Methoden zusammen einen Gesamtfehler von 10—12% auf. Daraus ergibt sich, daß wir den Zuckergehalt mit einer weit größeren Genauigkeit bestimmen können als die Milchsäure. Indessen ist der Fehler der Milchsäurebestimmung nicht so groß, daß

er die Methode für unsere Zwecke unbrauchbar machen könnte. In unseren Untersuchungen kommt es bei sinkendem Zucker- und steigendem Milchsäuregehalt hauptsächlich darauf an, daß *die Konstanz der Summe* der beiden Liquorbestandteile erwiesen wird. Da nun diese aber auch normal, wie wir oben gesehen, mindestens 20 mg-% Schwankung aufweist, so heißt das, daß wir mit *keiner* Methode eine Änderung in der Konzentration der beiden Substanzen mit einer größeren Genauigkeit festzustellen imstande sind als 20mg-%, hingegen dazu eine *jede* Methode genügt, deren Fehlergrenze 20 mg-% nicht überschreitet. Deshalb sind unsere Methoden zur Lösung der gestellten Frage als geeignet zu betrachten.

Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration mit dem oben geschilderten Verfahren liefert bei anorganischen Flüssigkeiten die genauesten Werte. Bei blut- und anderen eiweiß- und $NaHCO_3$-haltigen Flüssigkeiten läßt sich mit *keiner Methode* dieselbe Genauigkeit erreichen. Die Schwierigkeiten, die das Blut in dieser Beziehung aufweist, bestehen erstens wegen des hohen Eiweißgehaltes, zweitens noch mehr wegen des Oxyhämoglobins *(Parsons)*. Der Liquor hat dagegen den Vorteil, daß sein Eiweißgehalt im Verhältnis zu dem des Blutes auch am Ende der Meningitis tbc. nicht erheblich ist; zweitens daß sein O_2-Gehalt verschwindend klein ist. Es ist wahrscheinlich diesem Umstande zu verdanken, daß das Endpotential sich beim Liquor viel rascher einstellt als beim Blut und auch die Parallelbestimmungen eine bedeutend bessere Übereinstimmung aufweisen, als dies beim Blut der Fall ist. Die Unterschiede zwischen den drei Elektroden betrugen bei unseren Bestimmungen $\pm$ 0,01, im Höchstfall $\pm$ 0,02 p_H. Dies spricht dafür, daß man die Wasserstoffionenkonzentration des Liquors viel genauer zu bestimmen vermag als die des Blutes.

Nun bleibt der dritte Faktor, der $NaHCO_3$-Gehalt, noch zu berücksichtigen übrig. Wir erblicken darin einen großen Vorteil für die Genauigkeit unserer Bestimmungen, daß wir den Liquor in Gestalt einer zusammenhängenden Flüssigkeitssäule entnommen und immer weiterbehandelt haben. Dadurch ist ein CO_2-Verlust an Paraffin höchstmöglich vermindert, an die Luft aber vermieden worden. Hingegen ist ein systematischer Fehler mit unserem Verfahren verbunden. Der besteht darin, daß der Elektrodengasraum, den wir übrigens im Verhältnis zur Flüssigkeit sehr eingeschränkt haben, reines H_2 enthielt und die CO_2-Tension darin daher = 0 gewesen. Es ist daher dem Liquor bis zur Herstellung des Gleichgewichtes CO_2 in den geschlossenen Gasraum entwichen. Das verursachte, daß die Alkalität des Liquors dadurch etwas zugenommen haben muß. Der Fehler, der so entstand, beträgt im Vergleich zu den durch Ermittlung der CO_2-Tension und Sättigung des Liquors mit einem dieser Tension entsprechenden H_2-CO_2-Gasgemisch erhaltenen Werten $\approx$ 0,1 p_H. Das heißt also, daß unsere p_H-Werte, absolut genommen, um etwa 0,1 p_H zu hoch sind. Nun betrifft aber dieser Fehler alle unsere p_H-Werte, sowohl die der normalen, wie auch der pathologischen Liquore. Die *Änderung* der Wasserstoffionenkonzentration, hervorgerufen durch die Erkrankung, wird durch diesen Umstand daher nicht beeinflußt, und die Methode ist zur Bestimmung einer *relativen* Verschiebung in der p_H daher als geeignet zu betrachten. Dabei beträgt die Genauigkeit unserer Bestimmungen, wie wir oben gesehen, $\pm$ (0,01—0,02) p_H. Es sei noch bemerkt, daß wir keine Korrektion unserer bei Zimmertemperatur ermittelten Werte für 38° C vorgenommen haben, jedoch die Temperaturschwankungen bei den Berechnungen der E.M.K. des Normalelementes und der Kalomelelektrode bis auf 0,5° C berücksichtigten.

III. Ergebnisse und Besprechung.

1. *Ergebnisse.*

In der Tabelle II haben wir einige Normalwerte zusammengestellt. Wir sehen, daß der Zuckergehalt im Mittel *54 mg*-%, der Milchsäuregehalt *15 mg*-%, die Summe der beiden Substanzen daher *69 mg*-% beträgt. Wir sehen ferner, daß unsere Werte mit den, für normale Verhältnisse als festgesetzt geltenden Werten der oben genannten Autoren völlig übereinstimmen.

Tabelle II. *Normalwerte.*

Datum 1927	Bezeichnung	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker + Milchsäure mg-%
19. I.	K. J.	negativ	3	59	13	72
24. I.	F. L.	negativ	2	57	16	73
1. IV.	K. B.	negativ	5	48	15	63
14. IV.	G. M.	negativ	2	51	13	64
19. VI.	H. J.	negativ	7	55	17	72
			Mittel	54	15	69

Die pathologischen Fälle wollen wir in zwei Gruppen teilen. Die erste besteht aus denen, deren Liquor zum größten Teil nur *einmal* untersucht wurde. Diese Fälle sind nach abnehmendem Zuckergehalt des Liquors geordnet in Tabelle III zusammengestellt.

Nun geht schon aus dieser Tabelle klar hervor, daß mit abnehmendem Zuckergehalt des Liquors die Milchsäure ansteigt und zwar nach den Bedingungen der Milchsäuregärung, so daß die Milchsäure um so viel Milligrammprozent zunimmt, wie der Zucker abnimmt, die Summe der beiden Bestandteile aber konstant bleibt und mit Ausnahme eines einzigen Wertes der Patientin Paulinus, A., zwischen *70* und *90 mg*-% schwankt. Auf die Ursache des Ausschlages bei Paulinus, A., vom 16. 2. kommen wir später zu sprechen. Diese Gesetzmäßigkeit geht so weit, daß man imstande ist, bloß aus dem Milchsäuregehalt den ungefähren Zuckergehalt mit großer Wahrscheinlichkeit vorauszusagen, wie wir dies in einigen Fällen bei laufenden klinischen Untersuchungen beweisen konnten. Auch kann man an Hand der steigenden Milchsäurekurve den Krankheitsprozeß genau verfolgen. Immerhin sind Einzelbeobachtungen jeder Art nur von beschränkter Gültigkeit, und obwohl ihre Beweiskraft durch

Tabelle III.

Gruppe I: *Meningitis-Fälle mit einmaliger Unterstützung.*

Datum 1927	Bezeichnung	Nummer	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker + Milchsäure mg-%	Sediment	Anmerkung
12. XII.	Knizsán . . .	17 696/1927	++	90	40	25	65	Ly.	
16. XII.	Derselbe . . .	17 696/1927	+++	160	36	48	84	"	
7. I. 1928	Pocsai, J. . .	2 297/1927	+	42	32	39	71	"	
29. VI.	Schmidt, J. . .	10 492/1928	++	250	31	34	65	"	
13. I.	Béres, Gy. . .	417/1928	+++	200	25	42	67	"	Beginn d. Krankheit: 5. I. 1928
19. I.	Derselbe . . .	417/1928	+++	480	29	50	79	"	
24. I.	Derselbe . . .	417/1928	++++	415	15	73	88	"	
9. XII.	Király, M. . .	17 578/1927	+++	300	26	52	78	"	
12. XII.	Derselbe . . .	17 578/1927	+++	—	16	65	81	"	
7. I.	Rendvai . . .	135/1928	+++	310	26	53	79	"	
7. I.	Herzog . . .	200/1928	++	110	26	60	86	"	
4. II.	Szabó, S. . . .	—	+++	290	24	59	83	"	
23. I.	Enghy, J. . .	753/1928	+++	120	22	54	76	"	
14. I.	Oszeczky, M. .	500/1928	+++	—	21	56	77	"	
10. II.	Goldmann, J. .	268/1928	+++	290	19	54	73	—	
24. I.	Renauer, Kl. .	I. int. Stat.	++	270	18	54	72	"	
24. I.	Szolcsányi, Gy.	923/1928	+++	236	18	56	74	"	
23. XII.	Arva, F. . . .	17 999/1928	+++	516	17	60	77	"	
11. II.	Paulinus, A. .	II. int. Stat.	++	450	33	62	95	"	
16. II.	Dieselbe . . .	II. int. Stat.	+++	—	12	102!	114!	"	Exitus: 16. II.
6. VI.	Horváth, E. . .	7926/1928	+++	150	15	76	91	"	

Erhöhung der Zahl der beobachteten Fälle erheblich gesteigert werden kann, so beleuchten sie auch nur im besten Falle die gröbsten Veränderungen, und die feineren Einzelheiten entziehen sich oft der Erkenntnis. Deshalb sind fortlaufende Untersuchungen von viel größerer Bedeutung und überzeugender Beweiskraft. Wir wollen auch deshalb nicht weitere Schlüsse aus diesen Ergebnissen der Gruppe 1 ziehen, sondern gehen zur Besprechung der Gruppe 2 über.

In dieser Gruppe haben wir die Fälle zusammengefaßt, in welchen wir die Untersuchungen systematisch nebst Beobachtung und Kontrolle der klinischen Erscheinungen jeden zweiten bis dritten Tag wiederholen konnten. *Das Gewicht**) dieser Beobachtungen übertrifft natürlich bei weitem das der Einzelbeobachtungen und deshalb wollen wir diese eingehender untersuchen und einzeln besprechen.

Wir beginnen die Reihe mit dem interessanten Fall, wo wir durch einen günstigen Zufall die äußerst seltene Gelegenheit hatten, die Krankheit von Beginn an zu verfolgen und auch die chemischen Liquorveränderungen vom Anfang bis zum Ende zu becbachten. Es ist das Fall 8, der also sehr lehrreich ist.

Es handelte sich um ein 6 Jahre altes Mädchen, das ein paar Tage vorher mit Fieber erkrankte. In die Klinik aufgenommen, waren die inneren Organe ohne Befund. Nach ein paar Tagen und Bestehen des Fiebers mit unbestimmten Symptomen, entschloß man sich zur Lumbalpunktion. Das Ergebnis der Liquoruntersuchung zeigt Tag 25. 2. in der Tabelle IV an. Pándy angedeutet, pos. Zellenzahl vermehrt, Zucker ganz wenig unter der Norm, Milchsäuregehalt etwas erhöht. Auf diesem Befund bestand ein großer *Verdacht* des Meningitis tbc. Als wir nach 3 Tagen die Lumbalpunktion wiederholten, ergaben sich schon die typischen Liquorveränderungen der Meningitis: Zucker 24 mg-%, Milchsäure 49 mg-%; *klinisch waren aber noch immer gar keine Meningitissymptome* vorhanden, so daß die Diagnose trotz der chemischen Liquoruntersuchungsbefunde noch immer als zweifelhaft betrachtet wurde. Nach und nach traten aber dann auch die klinischen Symptome allmählich auf, die Liquorveränderungen gingen ihren bestimmten Weg weiter. Nach weiteren 7 Tagen war der Liquorzucker 13 mg-%, die Milchsäure 59 mg-%. Am 9. 3. Zucker 12 mg-%, Milchsäure 90 mg-%! Denselben Tag abends um 10 Uhr Exitus.

Aus der Tabelle IV geht hervor, daß der Liquorzucker bei Beginn der Krankheit ein wenig erniedrigt war, dann am Ende der ersten Hälfte etwa *20 mg*-% betrug und schließlich gegen das Ende zwischen *10—20 mg*-% schwankte. Die Milchsäure dagegen nahm an Gehalt beständig zu, bis sie am Tage des Todes

*) Siehe *R. Rothe*: Wahrscheinlichkeits- und Fehlerrechnung in der *Hütte*. Bd. I. S. 154. 1925.

Tabelle IV.

Fall 8. Diagnose: Meningitis tbc.

Datum 1926	Bezeichnung	Pándy	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker- + Milchsäure mg-%	p_H	Anmerkung Sediment
25. II.	Gubicsek, E.	+	243	40	25	65	—	Ly.
28. II.	Ders.	++	530	24	49	73	7.35	Ly.
2. III.	Ders.	+++	—	—	56	—	7.37	Ly.
5. III.	Ders.	+++	—	13	59	72	—	Ly.
9. III.	Ders.	+++	—	12	90	102	7.22	Abends: Exitus

90 mg-% erreichte. Ausgenommen aber diesen letzten Wert, schwankte die Summe des Zuckers und der Milchsäure zwischen den theoretischen Wert von *70—90 mg-%*. Wie das Überschreiten der oberen Grenze durch die *102 mg-%* zu erklären ist, werden wir später sehen.

Fall 9. Da können wir besonders die Liquorveränderungen vom Beginn der 2. Hälfte der Krankheit an gut ersehen.

Auch ein Mädchen, das seit 1 Woche krank ist. Der Ernährungszustand verschlechterte sich rapid in der letzten Zeit. Soll erbrechen und in der Nacht aufschreien. In der Familienanamnese Tbc. Befund: Nackensteifheit, Trousseau, Benommenheit, Anisokorie. Lumbalpunktion ergibt einen typischen Befund: Zucker 8 mg-%, Milchsäure *69 mg-%*. Diagnose: Meningitis tbc. Der weitere Verlauf aus Tabelle V ersichtlich: Zucker schwankt von nun an zwischen *10 und 20 mg-%*, während die Milchsäure beständig bis zu *107 mg-%* ansteigt. Am 23. 5. tritt Agonie ein, wird nochmals lumbalpunktiert und 5 Minuten nach der Punktion: Exitus.

Tabelle V.

Fall 9. Diagnose: Meningitis tbc.

Datum 1927	Bezeichnung	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker + Milchsäure mg-%	p_H	Sediment
14. V.	Német, I. Nr. 1098 —6787	++	300	8	69	77	—	Ly.
17. V.		+++	—	16	75	91	—	Ly.
19. V.		+++	—	10	81	91		Ly. Koch Baz. +
21. V.		+++	—	21	107	128	7.22	Ly.
23. V.		+++	—	12	108	120	7.08	Exitus.

Auch in diesem Fall ist die Regelmäßigkeit, die wir schon bei dem vorigen Fall beobachteten, deutlich sichtbar: der Zucker, da dieses Mädchen sich schon in der zweiten Hälfte der Krankheit befand, als sie eingeliefert wurde, schwankt auch

hier zwischen *10—20 mg-%*. Die Milchsäure steigt beständig bis zu dem Höchstwert von *108 mg-%* an, dabei ist aber die Summe von Zucker+Milchsäure mit Ausnahme der 2 allerletzten Werte den theoretischen Forderungen der Milchsäuregärung entsprechend zwischen *70 und 90 mg-%*. Da 5 Minuten nach der Punktion Exitus eingetreten ist, gibt die letzte Punktion ein klares Bild über die Liquorveränderungen unmittelbar vor dem Tode an. Wir sehen, daß der Zucker nicht einmal jetzt vollkommen verschwunden ist, er beträgt ebensoviel Milligrammprozent wie vor 2 Wochen. Dagegen ist die Milchsäure auch hier sehr angestiegen und die p_H bis zu 7,08 gefallen!

Fall 10, ein besonders für das Verhalten des Zuckergehaltes im Liquor in Verlauf der Krankheit höchst interessanter Fall.

Ein Junge, der wegen seit 10 Tagen dauernden Kopfschmerzen, Fieber und starkem Gewichtsverlust in die Klinik eingeliefert wurde. Befund: Innere Organe ohne Befund. Lumbalpunktion: Mäßig erhöhter Druck, erhöhte Zellenzahl, im Sediment Lymphozyten. Nach 2 Tagen Liquorzucker *27 mg-%*, Milchsäure *54 mg-%*. Diagnose: Meningitis tbc. Die anfangs fehlenden klinischen Symptome traten nun auf einmal ganz ausgeprägt auf. *Indessen zeigt der Zucker bei der weiteren Lumbalpunktion einen Anstieg auf 37 mg-% und nach 2 Tagen bis auf 50 mg-%!* Die Milchsäure nahm aber beständig zu. Das Kind mußte auf Wunsch der Eltern entlassen werden. Briefliche Mitteilung des Vaters: Am 24. 5. Bewußtlosigkeit, das Kind ißt und trinkt nicht. 25. 5. Der Junge bewegt wieder seine seit einer Woche lahme Körperhälfte, abends treten aber Krämpfe auf. Puls 200. Am 26. 5. treten die Krämpfe immer häufiger auf, nimmt aber zweimal etwas Nahrung zu sich. Fieber: 37,8° C. Am 27. 5. verabschiedet er sich von seinen Eltern und seiner Großmutter, dann tritt Bewußtlosigkeit ein, und nachmittags um 5 Uhr: Exitus.

Tabelle VI.

Fall 10. Diagnose: Meningitis tbc.

Datum 1927	Bezeichnung	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker-+ Milchsäure mg-%	p_H	Sediment
16. V.	Pataky, Gy.	+++	350	—	—	—	—	Ly.
19. V.		+++	—	27	54	81	—	Ly.
21. V.		+++	—	37	62	99	7,34	Ly.
23. V.		+++	—	50	61	111	7,30	Ly.

Das Kind zeigte also die ausgeprägtesten klinischen Symptome der Meningitis tbc., wobei aber *der Zucker* von der ursprünglichen, bei der ersten Punktion beobachteten Erniedrigung wieder anstieg, ja *sogar die normale Höhe erreichte!* Die Milchsäure wies auch hier keine solchen Schwankungen auf, sondern

stieg ungehindert an. Die Bedeutung und Erklärung dieses eigenartigen Falles wollen wir später ausführlich erörtern. Dabei möchten wir aber jetzt schon die Aufmerksamkeit darauf lenken, daß das Kind schon vor der Aufnahme 10 Tage lang krank war, nach der Entlassung in 4 Tagen gestorben ist, also bei uns in der zweiten Hälfte der Krankheit in Beobachtung gestanden ist. Beim vorigen Fall, wo das Kind auch in der zweiten Hälfte der Krankheit beobachtet wurde, fanden wir auch ein Schwanken im Zuckergehalt während dieser Periode, jedoch betrugen die höchsten Ausschläge nur *8* und *21 mg*-%, hingegen wurde in diesem Fall sogar der Normalwert wieder erreicht!

Ein ähnlicher Fall ist *Fall 13.*

Der Junge soll angeblich seit 2 Wochen zu Haus wegen Lungenentzündung behandelt worden sein. Bei der Aufnahme: Lunge ohne Befund. Nackensteifheit, Trousseau +, Brudzinky angedeutet, Kernig neg. Lumbalpunktion: Pándy pos. Zucker *23 mg*-%, Milchsäure *58 mg*-%. Diagnose: Meningitis tbc. Am 21. 6.: Zucker *33 mg*-%, Milchsäure *73 mg*-%; am 26. 6.: Zucker *9 mg*-%, Milchsäure *123 mg*-%. Am 27. 6.: Exitus.

Tabelle VII.

Fall 13. Diagnose: Meningitis tbc.

Datum 1927	Bezeichnung	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker + Milchsäure mg-%	Anmerkung
19. VI.	Fried, B.	++	330	23	58	81	—
21. VI.		+++	—	33	73	110	—
28. VI.		+++	—	9	123	132	27. VI. Exitus

Auch dieses Kind wurde am Ende der Krankheit untersucht, und wir finden, daß der Zucker bis *33 mg*-% ansteigt, aber auch einen Tag vor dem Tode *nicht völlig verschwindet.* Die Milchsäure nimmt sehr beträchtlich zu und erreicht am Ende der Krankheit das Zehnfache des Normalwertes: *123 mg*-%.

Dasselbe Bild der Liquorveränderungen zeigt auch *Fall 12 und 11.*

Fall 12: Kovács E. ein Mädchen, das seit 3 Wochen fiebert, an Kopfschmerzen leidet und erbricht. Die ausgeführte Lumbalpunktion zeigt: Zucker *28 mg*-%, Milchsäure *55 mg*-%. Auch die klinischen Symptome berechtigten die Diagnose: Meningitis tbc. Im weiteren Verlauf der Krankheit sehen wir, daß die Milchsäure beständig zunimmt, der Zucker aber zwischen *20* und *30 mg*-% schwankt.

Tabelle VIII.

Fall 12. Diagnose: Meningitis tbc.

Datum 1927	Bezeichnung	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker + Milchsäure mg-%	p_H	Sediment
8. VI.	Kovács, E.	+	50	28	55	83	7,30	Ly.
11. VI.		++	210	18	65	83	7,26	Ly.
14. VI.		+++	—	28	90	118	7,24	—

In diesem Falle können wir dieselbe Gesetzmäßigkeit beobachten, wie in den bisher angeführten Fällen.

Fall 11: Nagy R. ein Mädchen, das wir im letzten Stadium der Meningitis tbc. untersuchen konnten. Ein klinisch völlig ausgebildetes Krankheitsbild. Lumbalpunktion ergab 3 Tage vor dem Exitus: Zucker *18 mg*-%, Milchsäure *112 mg*-%. Am Tage des Exitus war Zucker *37 mg*-%, Milchsäure *108 mg*-%.

Tabelle IX.

Fall 11. Diagnose: Meningitis tbc.

Datum 1927	Bezeichnung	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker + Milchsäure mg-%	p_H	Sediment
21. V.	Nagy, R.	+++	96	18	112	130	7,30	Ly.
24. V.		+++	—	37	108	145	7,15	Koch pos.

Da auch die weiteren Fälle dieselben Regelmäßigkeiten aufweisen, die wir bisher beobachteten, so erübrigt sich, auch sie hier ausführlich zu erörtern. Deshalb beschränken wir uns darauf, sie tabellarisch zusammengefaßt mit den zugehörigen p_H-Werten in Tabelle X wiederzugeben.

2. Besprechung der Resultate.

Im allgemeinen stimmen die bei Gruppe 2 ermittelten Werte mit jenen der Gruppe 1 vollkommen überein. Doch kann man in dieser Versuchsreihe die Liquorveränderungen viel genauer verfolgen und feinere Einzelheiten darstellen, als bei der Gruppe der einmaligen Untersuchungen. Und zwar gestaltet sich der Verlauf der Zucker-, Milchsäurekurve und das Verhalten der Summe von Liquorzucker und Milchsäure, die wir einzeln besprechen werden, folgenderweise:

Der *Liquorzucker* zeigt bei Beginn der Krankheit eine leichte Erniedrigung, die bis Mitte der Krankheit beständig zunimmt. Als die Zuckerkonzentration in diesem Zeitpunkt den

Tabelle X.

Fälle aus Gruppe II mit p_H - Werten.

Datum 1928	Bezeichnung	Nummer	Pándy-Reaktion	Zellenzahl	Zucker mg-%	Milchsäure mg-%	Zucker + Milchsäure mg-%	p_H	Anmerkung
18. II.	Pessegh, J.	369—2136/1928	+++	200	14	82	96	7,27	
3. III.	Weinberger	488/1928	+++	190	21	56	77	7,37	
2. IV.	Szabó, E.	721/1928	+++	—	14	74	88	—	
30. I.	Dula, Gy.	214—1168/1928	+++	190	30	51	81	7,38	
1. II.	Ders.		+++	205	25	53	78	7,34	Exitus: 4. II.
23. II.	Vágó, P.	I. int. St.	+++	260	28	61	89	—	
25. II.	Ders.	I. int. St.	+++	—	26	86	112	7,26	Exitus: 26. II.
7. III.	Klenyászki, M.	491—2834/1928	+++	93	21	54	75	7,39	
10. III.	Ders.		+++	—	27	47	74	7,40	
20. III.	Mészáros, S.	633—3592/1928	+++	150	28	—	—	7,35	
1. IV.	Ders.		+++	220	8	96	104	7,26	
4. IV.	Ders.		+++	250	19	112	131	7,22	
7. IV.	Ders.		+++	—	20	107	127	7,25	

niedrigsten Wert von etwa *10—20 mg-%* erreicht hat, beginnt eine neue Phase. In dieser Phase, die bis zum Tode dauert, *nimmt* der Zucker *nicht weiter* ab, sondern schwankt zwischen *10 und 20 mg-%*. In einigen Fällen kann die Schwankung zwischen breiteren Grenzen, z. B. zwischen 10 und 30 oder noch höher, bis etwa 40 mg-% reichen. Ja wir haben sogar einen Fall, wo nach anfänglicher Erniedrigung der Normalwert von *50 mg-%* erreicht wurde. Dagegen hatten wir *in keinem Falle einen völligen Zuckerschwund* beobachtet, obschon wir in 7 Fällen entweder am Tage des Todes oder einen Tag vorher die Punktion ausführten. Nach diesen Befunden können wir in diesem Punkte daher *Steiner* (l. c.) nicht zustimmen, der eine langsame, stufenartige Abnahme des Zuckergehaltes im Liquor für die Meningitis tbc. charakteristisch hält. Die Abnahme dauert nur so lange, bis ein bestimmter niedrigster Wert des Zuckers erreicht ist, dann hört sie auf, und es folgt die Schwankungsperiode. Diesen Verlauf der Änderung der Zuckerkonzentration können wir in unseren sämtlichen Fällen beobachten. Selbst *Steiner* führt 3 Fälle an, die für den Beweis dieser Behauptung gerade klassisch erscheinen. Wir geben sie hier kurz wieder:

1. Kath. G. 13288/1922.

	Liquorzucker
21. August	36 mg-%
24. „	23 mg-%
25. „	6 mg-%
26. „	29 mg-%
28. „	36 mg-%
29. „	44 mg-%
31. „	31 mg-%

2. Rosa T. 14654/1922.

	Liquorzucker
18. September	18 mg-%
19. „	12 mg-%
20. „	32 mg-%

3. Ladislaus B. 11509/1922.

	Liquorzucker
21. Juli	15 mg-%
24. „	33 mg-%
26. „	11 mg-%
28. „	39 mg-%
31. „	40 mg-%
5. August	42 mg-%

Diese Fälle gelten aber bei ihm als Ausnahmen, und in den meisten Fällen konnte er mit der Bang-Methode eine beständige Abnahme beobachten, so zwar, daß kurz vor dem Tode über-

haupt kein Zucker mehr nachweisbar war. Auf Grund dieser Feststellung zieht er dann auch die Schlußfolgerung: „Erreicht der Zuckergehalt nach anfänglicher Abnahme wieder den normalen Wert, so kann die Meningitis tbc. mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden." Wir wollen keineswegs die Verdienste *Steiners*, die er sich um die Klärung der Sachlage beim Verlauf der Zuckergehaltsänderung bei der Meningitis tbc. erworben, verringern, wenn wir diesen Satz richtigzustellen versuchen. Wir haben bei Pataky (Fall 10) gesehen, daß der Zuckergehalt des Liquors in der Schwankungsperiode tatsächlich auch den Normalwert von *50 mg*-% erreichen kann, obwohl das Kind nach 4 Tagen an Meningitis tbc. gestorben ist. Aber wenn wir selbst die Werte von *Steiner* betrachten, so finden wir, daß in der obigen Zusammenstellung bei Kath. G. der Wert von 44 mg-%, bei Ladislaus B. der Wert von 42 mg-% erreicht wurde. 44 mg-% Zucker sind gewiß noch nicht als sicher, wenn überhaupt als pathologisch zu betrachten. Aber auch andere Autoren gibt es, die über solche Fälle berichten. So geben *Strauß* und *Kaliski* (28) an, daß sie bei der Untersuchung von 13 tuberkulösen Meningitiden in 12 Fällen den Liquorzucker vermindert und ihn nur in einem Fall normal fanden. Solche vereinzelte Fälle von Meningitis tbc., wo der Zuckergehalt nebst einer großen Zahl von Fällen mit vermindertem Zuckergehalt normal gefunden wurde bei ein und demselben Forscher, sind häufig berichtet worden. Das alles spricht dafür, daß in der Schwankungsperiode tatsächlich mitunter auch solche Werte erreicht werden können, die gewöhnlich als normal zu bezeichnen sind. Es ist nicht ausgeschlossen, daß solche Angaben, die darüber berichten, daß der Liquorzucker bei Meningitis tbc. *nicht verändert* gefunden wurde (13), wenn nicht auf Meßfehler, dann darauf beruhen, daß sie bei einmaliger Untersuchung in der Schwankungsperiode eben so einen „Normalwert" erwischten. Obwohl diese Fälle verhältnismäßig selten sind, so tut man doch gut, auf sie zu achten, denn ein solcher „Normalwert" beweist nicht, daß eine Meningitis mit Sicherheit auszuschließen ist, da sich zeitlich vor und nach diesem sicher eine Zuckerverminderung feststellen läßt. Wir müssen deshalb den Satz von *Steiner* dahin korrigieren, daß *bei einmaliger Bestimmung des Liquorzuckers ein Normalwert eine Meningitis tbc. noch nicht ausschließt.* Bei Bestehen des Verdachtes auf Meningitis tbc., auch nach Erhalten eines normalen Zuckergehaltes im Liquor, tut man gut, die Bestimmungen zu

wiederholen. Alle diese Fälle beweisen nur, von welch beschränkter Gültigkeit immer eine Einzelbeobachtung ist. Das Zustandekommen der Schwankungsperiode hängt wahrscheinlich mit der Milchsäurebildung zusammen, deshalb werden wir sie mit ihr zusammen erörtern.

Der Milchsäuregehalt des Liquors steigt, wie wir dies schon bei Gruppe 1 sehen konnten und hier bei genauer Verfolgung des Verlaufes der Änderung bestätigen können, beständig an. Von dem Normalwert von *12—16 mg*-% ausgehend, nimmt er mit Fortschreiten der Krankheit immer mehr zu, bis er schließlich am Ende der Krankheit das Zehnfache des Normalwertes: *120 mg*-% erreicht. Aus den Versuchsergebnissen geht es deutlich hervor, daß die *Milchsäure* den Bedingungen der Milchsäuregärung entsprechend *um so viel Milligrammprozent zunimmt, wie der Zucker abnimmt*. Die *Summe von Zucker und Milchsäure* beträgt daher mit Ausnahme der letzten Woche der Krankheit immer den theoretischen Wert von *70—90 mg*-%. Dieser Befund scheint daher durch Erfüllung der Voraussetzungen die Richtigkeit der Annahme, daß der Zucker bei Meningitis tbc. infolge Milchsäuregärung an Gehalt im Liquor abnimmt, zu beweisen. Nun ist aber der innige Zusammenhang zwischen Milchsäurezunahme und Zuckerabnahme nur so lange ganz klar, bis die Summe der beiden Liquorbestandteile die theoretisch höchste Grenze, also *85—90 mg*-%, nicht überschreitet. Bei der genauen Verfolgung der Milchsäurekurve ergibt sich aber, daß in ungefähr der letzten Woche der Krankheit dieser Wert immer überschritten wird und die Summe bis *140 mg*-% steigen kann. Das widerspricht aber unseren Voraussetzungen, wonach bei der Milchsäuregärung Zucker + Milchsäure immer den konstanten Wert von 70—90 mg-% im Liquor ergeben soll.

Unserer Meinung nach ist aber dieser Widerspruch nur *scheinbar* und läßt sich folgenderweise erklären:

Um die Dinge zu vereinfachen, betrachteten wir in den bisherigen Anschauungen den Lumbalkanal als ein Reagenzglas, das eine bestimmte Menge Liquor enthält. Wenn dies den natürlichen Verhältnissen entsprechen würde, dürfte es natürlich von den oben gesetzten Bedingungen keine Abweichung geben. Allein die Verhältnisse im Lumbalkanal sind nicht so einfach. Hier findet immer ein bestimmter Zu- und Abfluß der Liquorbestandteile statt. Zwischen Zu- und Abfluß herrscht aber unter normalen Bedingungen ein Gleichgewicht, dem es zu verdanken

ist, daß die normalen Schwankungen nicht sehr hoch sind. Daß dies keine bloße Annahme, sondern durch Tatsachen leicht erklärbar ist, dafür wollen wir die Deutung der Zuckerkonzentrationsschwankungen in der zweiten Hälfte der Meningitis tbc. heranziehen.

Wie ist nun diese Schwankungsperiode der Zuckerkurve zu erklären? Die auch in diesem Stadium immer mehr zunehmende Milchsäurekonzentration kann nur durch weitere Zuckerspaltung zustande kommen. Der „Abfluß" des Zuckers bleibt also mindestens unverändert bestehen. Wenn es dabei aber doch zu einer Erhöhung des Zuckergehaltes kommt, so kann das nur in der Weise entstehen, daß der Zufluß des Zuckers erhöht wird. Durch diesen erhöhten Zufluß wird also bewirkt, daß auch beim weiter vor sich gehenden Zuckerspalten der Liquorzucker nicht weiter abnimmt, ja sogar noch zunehmen kann. Wodurch diese erhöhte Zuckerzuströmung bedingt ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Es scheint, daß das Gleichgewicht zwischen Zu- und Abfluß des Zuckers ein dynamisches ist. Beim anfänglichen und noch unerheblichen Zuckerabfall ist es noch nicht gestört. Als aber der Liquorzucker eine bestimmte Mindestkonzentration von etwa *10—20 mg*-% erreicht, wird dieses dynamische Gleichgewicht gestört, und es erfolgt ein erhöhter Zuckerzufluß von der Blutbahn. Dabei kann es natürlich auch zu Nachschüben von wechselnder Intensität kommen, wobei der Liquorzucker beträchtliche Schwankungen aufweisen wird. Das wäre die Ursache der Zuckerschwankung.

Was die Milchsäurekurve anbelangt, so steigt sie von Beginn der Krankheit, also vom Einsetzen der Zuckerspaltung an, an. Dieses Ansteigen kann auch nur so entstehen, daß die Bildung der Milchsäure das Verschwinden übertrifft. Dadurch wird die Milchsäurekonzentration höher. Dabei scheint das „Verschwinden" der Milchsäure, entgegen *Schellers* Vorstellungen, so langsam vor sich zu gehen, daß dabei die theoretischen Bedingungen der Milchsäuregärung von Konstanz der Summe von Zucker + Milchsäure so voll erfüllt werden, wie in einem Reagenzglas, wo also weder ein Zuckerzufluß noch ein Milchsäurabfluß stattfinden kann. Deshalb gelingt es auch, in diesem Stadium, aber auch deshalb eben nur in diesem Stadium mit Hilfe der Milchsäurekonzentration im Liquor die ungefähre Zuckerkonzentration vorauszusagen. Beim weiteren Verfolgen der Erscheinungen sehen wir, daß dieser Zustand so lange dauert, bis die Zuckerkurve ihren Mindeswert erreicht hat und

die Schwankungsperiode beginnt. Durch den jetzt einsetzenden erhöhten Zuckerzufluß in den Liquor werden auch wieder neue Mengen Zucker gespalten. Die so entstandene Milchsäuremenge übertrifft die Menge, die „verschwindet“, deshalb steigt ihre Konzentration weiter an. Aber die überschüssige Zuckerzuströmung macht dem Reagenzglasversuch ein Ende, und die Milchsäure steigt bis 120 mg-%, daher muß auch die Summe von Zucker + Milchsäure die oberste Grenze des theoretischen Wertes überschreiten. Eine anschauliche schematische Darstellung des geschilderten Vorganges geben wir in *Abbildung 1*

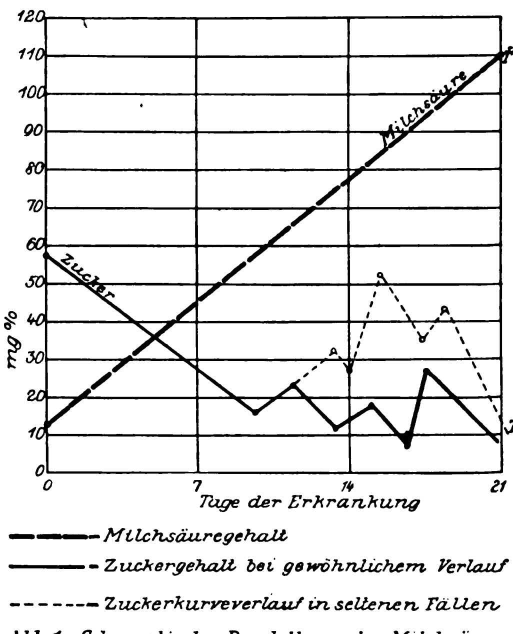


Abb. 1. Schematische Darstellung der Milchsäure- und Zuckerkurve im Liquor bei Meningitis tbc.

wieder. Darin soll die gerade Linie der Milchsäure nichts weiter bedeuten, als daß die Milchsäure beständig zunimmt, aber nicht bedeuten, daß dieser Anstieg etwa durch eine lineare Funktion erklärbar sei. Auch die Zuckerkurve bedeutet nur einen schematischen Verlauf des Zuckerabfalles.

Aus den obigen Ausführungen geht hervor, daß die Zuckerabnahme bei Meningitis tbc. durch die Milchsäuregärung auch dann noch zu erklären ist, wenn die Milchsäure und daher auch die Summe von Zucker + Milchsäure über den theoretischen Höchstwert ansteigt. Unsere Vorstellungen werden aber auch durch die Untersuchungen von *Csapó* und *Mihalovics* (28) noch mehr bekräftigt. Diese Autoren bestimmten die organische

Azidität des Liquors. Sie fanden, daß bei Meningitis tbc. die organischen Säuren vermehrt waren. *Die Vermehrung entsprach im Durchschnitt 7,6 ccm,* an der oberen Grenze aber *10—11 ccm 0,1 n-Lauge pro 100 ccm Liquor.* Wenn nun unsere oben erörterten Annahmen über die Milchsäuregärung sowie die Versuchsergebnisse von uns und *Csapó* und *Mihalovics* richtig sind, so muß die organische Säurevermehrung, da bei der Milchsäuregärung die Milchsäure das Hauptprodukt der Zuckerspaltung ist, der Milchsäurevermehrung entsprechen, und die Werte von *Csapó* und *Mihalovics* müssen mit unseren bis auf einen verschwindenden Bruchteil genau übereinstimmen. Der Bruchteil, in welchem sich die organische Säurevermehrung und Milchsäurevermehrung nicht decken müssen, aber auch nicht decken können, kommt dadurch zustande, daß bei der Milchsäuregärung die Milchsäure wohl das Hauptprodukt des Vorganges darstellt, daneben aber, genau so wie bei der alkoholischen Gärung, in geringen Mengen auch andere organische Säuren als Nebenprodukte entstehen. Die häufigsten Nebenprodukte der Milchsäuregärung sind nach *Beilstein*[29]): Kohlensäure, Alkohol, Azeton, Azetessigsäure, Essigsäure, Bernsteinsäure und Methylazetolkarbinol. Von diesen gelang es bisher nur Azeton in ganz geringen Mengen im Liquor nachzuweisen, doch ist es zu erwarten, daß mit Verfeinerung der Technik auch die übrigen Nebenprodukte im Liquor entdeckt werden. Bei Bestimmung der organischen Azidität werden sowohl Milchsäure, wie auch diese als Nebenprodukte auftretenden anderen organischen Säuren mitbestimmt, daher muß ein kleiner Unterschied zwischen Milchsäurezunahme und organische Säurevermehrung bestehen. Diesem Umstande, sowie der verschiedenen Fehlergrenzen müssen wir natürlich beim Vergleich der Werte Rechnung tragen. Nun fanden *Csapó* und *Mihalovics* (l. c.) bei Meningitis tbc. eine organische Säurevermehrung, welche im Durchschnitt *7,6 ccm,* an der oberen Grenze jedoch *10—11 ccm* $^{n}/_{10}$-Lauge pro 100 ccm Liquor entsprechen. Wenn wir dies auf Milchsäure umrechnen, so ergibt das im Durchschnitt $7{,}6 \times 9 =$ *68 mg*-%, an der oberen Grenze aber $11 \times 9 =$ *99 mg*-% Milchsäurezunahme. Die Übereinstimmung der so errechneten mit der, in unseren Versuchen gefundenen Milchsäurekonzentration, ist daher leidlich gut. Vielleicht ließe sich eine noch bessere Übereinstimmung der beiden Werte erzielen, wenn man die organische Säurevermehrung anstatt in Einzelbestimmungen im ganzen Verlauf der Krankheit verfolgen würde, da es anzunehmen ist, daß auch die

organische Azidität während der Meningitis tbc. allmählich ansteigt und nicht auf einmal eine Erhöhung, wie z. B. 11 ccm, erreicht. Immerhin kann man sagen, daß die Behauptung, daß der Zucker bei Meningitis tbc. infolge Milchsäuregärung abnimmt, durch die Untersuchungen von *Csapó* und *Mihalovics* sehr bekräftigt wird.

3. *Klinische Bedeutung der Resultate.*

Aus obigen Ergebnissen können wir folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Zuckerverminderung ist charakteristisch, pathognomisch für jede Meningitis. Leider kann sie in der zweiten Hälfte der Krankheit durch die Schwankungen verschleiert, ja es kann ausnahmsweise dabei auch ein normalhoher Zuckerwert angetroffen werden. Dieser Umstand schränkt die Bedeutung einer Einzelbestimmung des Liquorzuckers ein. Diesem Übel ist durch eventuelle Wiederholung der Zuckerbestimmung abzuhelfen. Verläßt man sich aber dabei bloß auf weniger genaue qualitativen Proben, so wird die Zuverlässigkeit der Zuckerbestimmung und deren Wert noch weiter herabgesetzt. In diesem letzteren Falle kann es nämlich vorkommen, daß ein Liquor von *37 mg-%* Zucker die Zuckerprobe *positiv gibt*, die Diagnose der Meningitis daher fallen gelassen oder mindestens sehr in Frage gestellt wird, wogegen *37 mg-%* Zucker bei genauer quantitativer Analyse als sicher pathologisch zu betrachten ist. Im allgemeinen ist aber die Zuckerbestimmung ein sehr wertvolles Hilfsmittel bei Stellung der Diagnose. Das Stadium der Krankheit läßt sich aber infolge der Schwankungsperiode mit Hilfe des Zuckerwertes allein nicht sicher bestimmen.

2. Der Milchsäurevermehrung kommt im allgemeinen dieselbe Bedeutung zu wie der Zuckerabnahme; sie ist also auch charakteristisch für Meningitis. Die bei anderen Erkrankungen beobachtete Milchsäurevermehrung (z. B. Tumor des Rückenmarkes) ist im Verhältnis zu den bei der Meningitis beobachteten Werten unerheblich, kommt daher bei der Meningitisdiagnose gar nicht in Frage. Die Milchsäurebestimmung hat über der Zuckerbestimmung *den Vorteil*, daß die Milchsäure von Beginn der Krankheit bis zum Ende beständig zunimmt, am Ende den zehnfachen Normalwert erreicht und auch keine so groben Schwankungen aufweist wie die Zuckerkurve. Die Bestimmung des Stadiums der Krankheit mit Hilfe der Kenntnis des Milchsäuregehaltes ist viel sicherer, als dies aus dem Zuckergehalt

zu erschließen ist. Daher ist auch von klinischem Standpunkte aus die Milchsäurebestimmung der Zuckerbestimmung überlegen.

Es wäre nur noch die Frage zu beantworten, ob die Milchsäurevermehrung für die Meningitis tbc. spezifisch sei? Das ist leider nicht der Fall. Eine jede Art von Meningitis geht mit einer Zuckerabnahme und einer entsprechenden Milchsäurezunahme einher. Bei Enzephalitis, Poliomyelitis und anderen Gehirnerkrankungen ist aber der Zucker unverändert, so daß nur die Abgrenzung der tuberkulösen von einer eitrigen Meningitis durchzuführen ist. Gewöhnlich bietet aber das schon keine so großen Schwierigkeiten mehr, deshalb ist die Zuckerbestimmung *indirekt*, aber doch von außergewöhnlicher Wichtigkeit bei der Meningitis tbc.

4. Die Wasserstoffionenkonzentration des Liquors.

Über die Wasserstoffionenkonzentration des Liquors bei Meningitis tbc. liegen bisher zahlreiche Mitteilungen vor. Abgesehen von den älteren Autoren, die bei ihren Messungen den Kohlensäureverlust noch nicht vermieden und deshalb viel zu alkalische Werte fanden [*Bisgaard*[30])], gibt *Kl. Meier*[31]) an, daß sie in 6 Fällen von Meningitis tbc. die Wasserstoffionenkonzentration normal: *7,38—7,48* gefunden habe. Auch *Brock*[32]), *Waltner*[33]), sowie *Eskuchen* und *Lickint*[34]) sahen in 4 Fällen keine Änderung in der p_H während der Krankheit eintreten, bloß die letztgenannten Autoren stellten fest, daß die meisten Werte doch an der unteren Grenze des Normalwertes liegen. *Mc Quarrie* und *Shohl*[35]) berichten über 5 Fälle von Meningitis, in welchen sie die Wasserstoffionenkonzentration des Liquors erniedrigt gefunden haben. Leider geben sie nicht an, was für Meningitis, also ob tuberkulöse oder eitrige sie untersuchten, und deshalb sind ihre Befunde für uns bei der Bestimmung der p_H bei Meningitis tbc. nicht verwertbar. Bei eitriger Meningitis ist es nämlich schon lange bekannt, daß die p_H bis 6,8 herabsinkt [*Levinson*[36]), *Shearer* und *Parsons*[37])]. *Shearer* und *Parsons* (l. c.) fanden in einem Fall von Meningitis die p_H: *7,3*, und betrachten diesen Fall als normal. Außer *Kl. Meier* benutzten die übrigen Autoren alle kolorimetrische Methoden bei Bestimmung der p_H.

Angesichts der Tatsache, daß wir während der Krankheit eine beträchtliche Erhöhung der Milchsäurekonzentration feststellen konnten, schienen uns die Mitteilungen der obigen Auto-

ren, wonach also die Wasserstoffionenkonzentration bei Meningitis tbc. sich nicht ändern soll, einer neueren Untersuchung bedürftig. Da nämlich die entstandene Milchsäure von $NaHCO_3$ neutralisiert wird, nimmt die Konzentration des $NaHCO_3$ ab und das Verhältnis von $\frac{CO_2}{NaHCO_3}$ wird gestört. Somit ist also zu erwarten, daß, falls die Störung nicht durch Zufluß von Na vom Blut kompensiert wird, auch die Wasserstoffionenkonzentration nach der *Henderson-Hasselbalch*schen Gleichung:

$$H. = K \cdot \frac{CO_2}{NaHCO_3}$$

dadurch beeinflußt wird.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen finden sich in den Tabellen IV—X. In 3 Normalfällen, die wir nicht besonders in eine Tabelle zusammengestellt haben, fanden wir die p_H des Liquors mit der elektrometrischen Methode: *7,42; 7,45* und *7,43*. Dagegen sind bei Meningitis tbc. die Werte ausgesprochen niedriger, und zwar bei Beginn der Krankheit kaum merklich verändert, später etwas niedriger und am Ende bedeutend, in den meisten Fällen um 7,20 (siehe die Fälle 8, 9, 10, 11, 12 und Tabelle X). Es ist anzunehmen, daß die oben angeführten Autoren die geringen Änderungen in der p_H bei Beginn, dann aber auch die kaum 0,1 p_H betragende Erniedrigung in der Mitte der Krankheit mit ihren kolorimetrischen Methoden nicht wahrzunehmen vermochten. Am Ende aber, wo die Erniedrigung die größte ist, wurde der Liquor wohl kaum untersucht.

Zusammenfassung.

1. Der Zucker- und Milchsäuregehalt des Liquors wurde in 30 Fällen von Meningitis tbc. in 55 Bestimmungen untersucht.

2. Es ergab sich, daß die Zuckerabnahme nur bis zu einer bestimmten unteren Grenze sinkt, dann aber eine Zuckerschwankungsperiode auftritt, in welcher der Liquorzucker zwischen 10 und 20 mg-%, in manchen Fällen zwischen 10 und 30 mg-% und höheren Grenzen schwankt, ja in Ausnahmefällen sogar bis zur normalen Höhe ansteigen kann.

3. Die Milchsäure nimmt während der Krankheit beständig zu, sie steigt von *15* bis auf etwa *120 mg-%* am Ende der Krankheit.

4. Als Erklärung der Milchsäurezunahme wird die Milchsäuregärung angegeben.

5. Die klinische Bedeutung der Befunde wird auseinandergesetzt.

6. Die Reaktion des Liquors elektrometrisch gemessen, wird in Gegensatz zu den bisherigen Mitteilungen im Verlauf der Krankheit saurer, die p_H sinkt bis *7,22*, ja bis auf *7,08* herab.

Literaturverzeichnis.

1) *Mestrezat*, Le Liquide céphalorachidien. Paris 1912. 2) *Hopkins*, Amer. Journ. Med. Sciences. *150*. 847. 1915. 3) *Schloß* u. *Schroeder*, Amer. Journ. Dis. Childr. *11*. 1. 1916. 4) *Wallenfells*, s. Ztb. f. d. ges. Kinderh. *13*. 423. 1923. 5) *Kahler*, Wien. Klin. Wschr. 1922. Nr. 1. 6) *Steiner*, Jahrb. f. Kinderh. *102*. 173. 1923. 7) *Willcox* u. *Lytlle*, Arch. Pediatr. *40*. 215. 1923. 8) *Z. v. Bókay*, Klin. Wschr. Jahrg. *4*. 616. 1925. 9) *Goodwin* u. *Shelley*, Arch. Intern. Med. *35*. 242. 1925. 10) *Levinson*, Amer. Journ. Dis. Childr. *30*. 774. 1925. 11) *Lagergren*, Acta Pediatr. *6*. 414. 1927. 12) The human cerebrospinal fluid. Reported by The Ass. for Research in Nervous and Mental Disease. New York 1926. 13) *Graysel* u. *Orent*, Amer. Journ. Dis. Childr. *34*. 1007. 1927. 14) *Wittgenstein* u. *Gaedertz*, Klin. Wschr. Jahrg. *6*. 1289. 1927. 15) *Plaut*, Bethe: Hdb. d. norm. u. path. Physiol. Bd. 2. 1226. 1927. 16) *Steiner*, Orvosi Hetilap. 1925. 17) *Killian*, Proc. Exp. Biol. Med. *23*. 255. 1925. 18) *Glaser*, Journ. Biol. Chem. *69*. 539. 1926. 19) *Scheller*, Münch. Med. Wschr. *73*. 1652. 1926. 20) *Chevassut*, Quart. Journ. Med. *21*. 91. 1927. 21) *Lépine*, Le diabéte sucré. Paris 1909. 22) *Slosse*, Arch. Intern. Phys. *11*. 154. 1911. 23) *Embden* (u. Mitarb.), Bioch. Ztschr. *45*. 108. 1912. 24) *Oppenheimer*, Die Fermente. Bd. 2. 1435. 1926. 25) *Hagedorn* u. *Jensen*, Bioch. Ztschr. *135*. 46. 1923. 26) *Mendel* u. *Goldscheider*, Klin. Wschr. Jahrg. *4*. 1502. 1925. 27) *Strauß* u. *Kaliski*, S. 12. Chapt. 19. 28) *Csapó* u. *Mihalovics*, Verh. d. Gesellsch. ung. Kinderärzte. Budapest 1928. Magyar Orvosi Archivum 1928. 29) *Beilstein*, Hdb. d. org. Chemie. 4. Aufl. Bd. III. 268. 1921. 30) *Bisgaard*, Bioch. Ztschr. *58*. 1. 1913. 31) *Kl. Meier*, Bioch. Ztschr. *124*. 137. 1921. 32) *Brock*, Bioch. Ztschr. *140*. 591. 1923. 33) *Waltner*, Bioch. Ztschr. *149*. 145. 1924. 34) *Eskuchen* u. *Lickint*, Deutsch. Med. Wschr. *53*. 651. 1927. 35) *McQuarrie* u. *Shohl*, Journ. Biol. Chem. *66*. 367. 1925. 36) *Levinson*, Journ. Inf. Dis. Chicago. *21*. 556. 1917. (Zit. nach 37.) 37) *Shearer* u. *Parsons*, Quart. Journ. Med. *14*. 120. 1921.

IV.

(Aus der mit dem Stephanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik zu Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Beiträge zur Chemie des Liquor cerebrospinalis.

Von

Dr. BÉLA STEINER,
Assistent der Klinik.

Zur richtigen Bewertung eines diagnostischen Zeichens müssen Beobachtungen längere Zeit an einem ausgedehnten Material durchgeführt werden. Seit 6 Jahren wird von uns die Untersuchung des Zuckergehaltes des Liquor cerebrospinalis zwecks Bestätigung bzw. Ausschließens der Diagnose „Meningitis" ausgeübt. In unserer ersten Mitteilung[1]) über dieses Thema betonten wir auf Grund der Ergebnisse von 150 Fällen, daß die Abnahme des Liquorzuckers ein sicheres und frühes Zeichen der Entzündung der Hirnhäute sei. In der zweiten Reihe unserer Untersuchungen[2]) war der Liquorzucker in 59 Fällen von 60 der Norm gegenüber erniedrigt, und 58 mal war diese Zuckerabnahme schon bei der ersten Untersuchung nachweisbar. Die Diagnose Meningitis tbc. ist nach *Hutinel* „un veritable arrêt de mort". Dieser Umstand legt uns die Pflicht auf, Mittel zur absolut sicheren Vermeidung eines jeden diagnostischen Irrtums zu suchen. Unsere Erfahrungen lehrten uns, daß die diagnostische Verwertung der Liquorzuckerwerte in zwei Fällen mit Schwierigkeiten verbunden sein kann. Stellt sich die Meningitis tbc. mit eklamptiformen Krämpfen ein, so kann die Abnahme des Liquorzuckers bei der Erstuntersuchung fehlen. Auch im Verlaufe von spasmophilen Krämpfen haben wir die Erfahrung gemacht, daß der Liquorzucker die obere Grenze der Normalwerte erreicht oder sie sogar überschreitet. Der Zuckergehalt des Liquors wird also durch krampfartige Zustände er-

1) *Steiner*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 102.
2) *Steiner*, Orvosi Hetilap. 1925. Nr. 5.

höht. Auch dann wird die diagnostische Verwertbarkeit des Liquorzuckergehaltes erschwert, wenn er bei der Erstuntersuchung um 50 mg-% gefunden wird, ein Wert, der von uns als untere Grenze für Normalwerte betrachtet wird. In diesem Falle bieten sich uns zwei Möglichkeiten. Der Wert von 50 mg-% kann für das betreffende Kind physiologisch sein, so wie wir stets Individuen mit einem Blutzuckerwert von 70 mg-% statt des Durchschnittswertes von 90—110 mg-% finden werden. Aber auch die Voraussetzung, daß dieser Wert schon ein Vorläufer der beginnenden Zuckerabnahme sei bei einem Kinde, dessen Normalwerte bei 70—80 mg-% liegen, kann nicht von der Hand gewiesen werden. Gegebenenfalls kann die Entscheidung leicht getroffen werden. Liegen die Liquorzuckerwerte an der unteren Grenze des Normalen und ist dabei der Eiweißgehalt nicht vermehrt, wird eine Zellenzahl unter 10 Zellen gefunden, so ist seitens der Hirnhäute kein krankhafter Zustand zu befürchten. Wird aber bei einem Zuckergehalt von 50 mg-% Eiweißgehalt und Zellenzahl erhöht gefunden, so haben wir bisher keinen Fingerzeig, in welcher Richtung diese Angaben zu verwerten sind. Solche Fälle kamen im Laufe unserer Untersuchungen nur äußerst selten vor. Die Lumbalpunktionen bei Meningitis tbc. lieferten in 90 % der Fälle Werte unter 40 mg-%. Trotzdem hielten wir es für notwendig zu untersuchen, ob nicht in den oben skizzierten Fällen eine Methode zur sicheren Diagnose der Meningitis zu finden wäre? Unsere Untersuchungen gingen von folgenden Betrachtungen aus. Es ist bekannt, daß die Erhöhung bzw. Senkung des Blutzuckerspiegels mit einer Änderung des anorganischen Phosphorgehaltes im Serum einhergeht. In unseren eigenen Versuchen[1]) zeigt der Phosphatgehalt nach Adrenalineinspritzung eine 50 %ige Abnahme. Als wahrscheinlichste Erklärung über den Grund dieses Schwindens an Phosphaten kann die Voraussetzung gelten, daß dieselben zur Bildung des Laktazidogens herangezogen werden, nachdem sowohl der Aufbau der Kohlenhydrate zu Glykogen, wie ihr Abbau bis zur Milchsäure durch die Vermittlung eines Dextrose-Phosphorsäure-Esters — des Laktazidogens — zustande kommen kann. Wir müssen aber betonen, daß diese Behauptung nur auf einem Analogieschluß beruht, der aus Feststellungen *Embdens* und seiner Mitarbeiter der Muskulatur betreffend gezogen wird.

---

[1]) *Steiner* und *Henselmann*, Magyar Orv. Archivum 1927. Nr. 6.

Die Zu- bzw. Abnahme des Blutzuckers wird aber nicht immer von einer Änderung des Phosphatspiegels gefolgt, wie wir dies schon seinerzeit in Verbindung mit der Phlorrhidzin-Hyper- bzw. Hypoglykämie betonten. Trotz der Unsicherheit der theoretischen Grundlagen nahmen *Barrenschein*[1]) und seine Mitarbeiter die Abnahme des anorganischen Phosphors für ein Zeichen der Assimilation des mobilisierten Zuckers an und es gelang ihnen auch der experimentelle Nachweis dieser Auffassung.

Der Zucker- und anorganische Phosphorgehalt des Liquors wurde von uns gleichzeitig bestimmt mit dem Zwecke, zur Differenzierung der obigen fraglichen Fälle einen Weg ausfindig zu machen. Die spärlichen, zur Verfügung stehenden Angaben der Literatur waren nicht sehr vielverheißend. *Wilcox*[2]) bestimmte in 35 Fällen den anorganischen Phosphorgehalt im Liquor und fand einen Durchschnittswert von 1,7 mg-%. Im Verlaufe der Meningitis tbc. tritt eine Vermehrung des anorganischen Phosphors ein, durchschnittlich auf 2,1 mg-%. Diese Vermehrung kann noch bei der ersten Untersuchung vermißt werden und besitzt somit nach der Meinung dieses Autors keine differentialdiagnostische Bedeutung der Enzephalitis gegenüber. *Berendt* und *Helm*[3]) fanden für den anorganischen Phosphorgehalt des Liquors bei verschiedenen Erkrankungen Werte zwischen 1,15 bis 2,90 mg-%. Bei Meningitiden war der niedrigste Wert 2,65, der höchste 5,06 mg-%. Diese Autoren fanden den anorganischen Phosphor bei Meningitiden vermehrt, aber Werte unter 3 mg-% können sowohl bei Hirnhautentzündungen wie bei manchen anderen Erkrankungen vorkommen.

Unsere Untersuchungsergebnisse beziehen sich auf 35 Meningitiden und 15 Kontrollfälle. Die Blutzuckerbestimmungen wurden nach *Hagedorn-Jensen* ausgeführt, der anorganische Phosphor mittels der *Bell-Doisy*schen Methode bestimmt. Im Gegensatze zu *Berendts* und *Helms* Ergebnissen schwankten die Werte des anorganischen Phosphors in unseren Kontrollfällen zwischen sehr engen Grenzen von 1,4—1,6 mg-%. Die Tabelle 1 veranschaulicht das Verhältnis zwischen den anorganischen Phosphor- und Liquorzuckerwerten.

---

[1]) Biochem. Ztschr. Bd. 177.

[2]) Americ. Journ. of Dis. of childr. Bd. 30.

[3]) Ztschr. f. Kinderh. Bd. 42.

Tabelle 1.

Name	Liquor-zucker	Anorgan. Phosphor	Diagnose
Gz. J. . . .	64	1,5	Epilepsia
K. J.. . . .	66	1,5	Spina bifida
L. M.. . . .	65	1,5	Meningitis cerebrosp. epidem. (geheilt)
S. K.. . . .	71	1,4	Encephalitis chron.
U. O.. . . .	72	1,4	Epilepsia
R. M. . . .	50	1,6	Residium p. meningitidem
K. S.. . .	50	1,5	Cystitis
T. J.. . . .	75	1,0	Encephalitis acuta
T. E.. . . .	62	1,2	Tumor cerebri
A. Zs. . . .	85	0,6	Encephalitis acuta

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, war die Abgrenzung gegen Meningitis mit Ausnahme zweier Fälle leicht möglich, und zwar schon auf Grund des Liquorzuckers, der Werte bedeutend über 50 mg-% aufwies. In zwei Fällen war der Liquorzucker 50 mg-%. Die erste Bestimmung bezog sich auf einen 5 Monate alten Säugling, der in seinem dritten Lebensmonat eine Pneumonie durchmachte. Diese wurde angeblich durch eine Grippe gefolgt. Erbricht oft, leidet an Obstipation. Bei der Untersuchung finden wir die Fontanelle etwas gespannt, und daraus wird die Indikation zur Lumbalpunktion gestellt. Die Vermehrung von Eiweiß und der zelligen Elemente im Liquor wiesen auf einen intrakraniellen Prozeß hin. Der Liquorzuckerwert von 50 mg-% gibt keinen ausschlaggebenden Fingerzeig. Der anorganische Phosphor fand sich im Gebiet des Normalen, auf Grund dessen wir uns zum Ausschließen der Meningitis für berechtigt hielten. Unsere klinische Diagnose lautete auf Residua post Meningitidem. In unserem anderen Falle war die Entscheidung schon leichter zu treffen. Der Verdacht auf Entzündung der Hirnhäute wurde nur durch die Nackensteifigkeit unterstützt. Die Zunahme im Eiweißgehalt und die Zellvermehrung wurden vermißt, auch der anorganische Phosphor war normal, und dies wies darauf hin, daß der Wert von 50 mg-% als die untere Grenze des Physiologischen zu betrachten sei. — Der dritte, aus diagnostischem Standpunkte interessanter Fall, ist die Ilona T. Das 9 Jahre alte Mädchen wird der Klinik mit der Klage zugewiesen, daß bei ihr vor zwei Tagen plötzlich hohes Fieber und gleichzeitig allgemeine tonisch-klonische Krämpfe einsetzten. Sensorium ist gestört, klagt über Kopf- und Bauchschmerzen. — Bei der Untersuchung ist die Lichtreaktion der Pupillen erhalten, es sind jedoch die

*Kernig-, Trousseau-, Brudzinski*schen Zeichen und das Symphysisphänomen positiv. Nackensteifigkeit war nicht vorhanden. Das Mädchen war soporös, das Fieber 39° C. Aus differential-diagnostischem Standpunkte kamen in erster Reihe Meningitis, Enzephalitis und die zephalische Form der Pneumonia crouposa in Betracht. Bei der Lumbalpunktion entleerten sich 30 ccm klaren Liquors. Die positive *Pándy*sche Reaktion, die Zellenzahl von 22 bewiesen seine pathologische Beschaffenheit. Der Liquorzuckergehalt von 75 mg-% schloß die Meningitis aus. Etwas unsicher wurde die Bewertung des Liquorzuckers nur durch den in der Anamnese erwähnten eklamptischen Anfall gemacht. Der anorganische Phosphorwert *war 1,0 mg-%*, ein Wert, der bei Meningitis von uns nie beobachtet wurde.

Bei intrakraniellen Prozessen kann es einmal vorkommen, daß sowohl die Eiweißreaktion, wie auch die Zellenzahl und der Liquorzuckerwert keine Abweichung von der Norm aufweisen. Bei der 8 jährigen Elisabeth T. schien auf Grund der klinischen Untersuchung die Annahme eines Gehirntumors für berechtigt. ***Alle oben angeführten Liquoruntersuchungen lieferten normale Werte, nur der anorganische Phosphorgehalt von 1,20 mg-% wies auf einen intrakraniell sich abspielenden pathologischen Prozeß hin.***

Von unseren, die Meningitis tbc. betreffenden Untersuchungen sind Beispiele in der Tabelle Nr. 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2.

Name	Pándysche Reaktion	Zellenzahl	Liquorzucker	Anorganischer Phosphor
M. A.	+++	360	14	2,0
S. P.	+++	120	17	1,7
K. J.	++	130	28	2,5
V. L.	+	146	24	2,3
M. S.	++	120	28	1,9
H. M.	±	127	32	2,1
T. A.	+	160	24	3,0
D. J.	+	190	6	2,2
E. J.	+	90	22	1,9
H. M.	+++	110	34	2,4
S. O.	+	146	24	2,2
N. M.	+++	200	17	2.0
H. F.	++	170	13	3,0
M. E.	+	360	14	1,8
G. E.	+	240	I. 40 II. 24 III. 10	—

In allen 35 Fällen wurde die klinische Diagnose schon bei der ersten Untersuchung durch den verminderten Liquorzucker-

gehalt bestätigt. Der Gehalt an anorganischem Phosphor schwankte den normalen 1,4—1,6 mg-%-Werten gegenüber zwischen 1,7—3,0 mg-%. Zwischen der Erhöhung der anorganischen Phosphorwerte und der Abnahme des Liquorzuckers besteht kein direktes Verhältnis. So wurde ein anorganischer Phosphorwert von 1,7 mg-% einmal bei einem Liquorzuckergehalt von 14, ein anderes Mal bei einem solchen von 42 mg-% angetroffen.

Der anorganische Phosphorwert leistete bei dieser Gruppe unseren Fällen bei zwei Gelegenheiten wertvolle Hilfe. Das 7 Jahre alte Mädchen M. E. wird der Klinik mit der Klage über seit Wochen bestehenden Schwindel und Kopfschmerzen zugeführt. Der Kopfschmerz nimmt seit vier Tagen zu, das Kind schreit in der Nacht auf, hat mehreremal erbrochen. Bei der Untersuchung sind das *Kernig*sche und *Brudsinski*sche Zeichen nicht vorhanden, auch Nackensteifigkeit wird vermißt, und nur das *Trousseau*sche Zeichen ist schwach positiv. Leukozytenzahl 8700. Das Sensorium ist ungestört. Es fehlt also mit Ausnahme eines schwachen *Trousseau* ein jedes Zeichen der Meningitis. Die Lumbalflüssigkeit zeigte schwere Veränderungen. *Pándy* stark positiv, Zellenzahl 350, Liquorzucker 42, anorganischer Phosphor 1,8. Die zwei letzteren Angaben weisen mit Sicherheit darauf hin, daß wir es mit einer Meningitis zu tun haben. Der spätere Verlauf, sowie der Sektionsbefund bestätigen die Richtigkeit unserer Frühdiagnose.

Eine auffallend langsame Entwicklung des meningealen Symptomenkomplexes konnten wir im Fall der Ethel G. beobachten. Fünf Wochen lang wurden bei ihr Temperaturerhöhungen zwischen 37,5—39° C verzeichnet. Der Appetit fehlte, das Kind nahm ab, hatte Obstipation. Die klinische Untersuchung konnte außer einem positiven *Pirquet* und *Trousseau* und einer Leukozytenzahl von 23 000 keine Stütze zur Aufrechthaltung der Diagnose Meningitis tbc. liefern. Im Liquor vermehrter Eiweißgehalt, Zellenzahl 240, Zuckergehalt 40 mg-%, im Sedimente Lymphozyten. Der Zustand des Kindes verschlimmerte sich auch im Verlaufe der nächsten zwei Tage nicht. Zur Sicherung der Diagnose wird eine zweite Punktion vorgenommen. Im Punktat war schon der Zuckerwert auf 24 mg-% gesunken. Erst am nächsten Tag konnten wir eine leichte Nackensteifigkeit konstatieren. Das vollentwickelte meningeale Syndrom kam erst nach weiteren zwei Tagen zum Durchbruch, zu welcher Zeit der Liquorzucker 10 mg-% war. In diesem Falle

bewies der von uns beschriebene typische Verlauf der Zuckerkurve die Richtigkeit der Diagnose.

Die für Meningitis charakteristisch gefundene Vermehrung des anorganischen Phosphors konnten wir auch in einem Falle gelegentlich spasmophiler Krämpfe bei einem 5 Monate alten Säugling beobachten. Dieser Befund wirkte auf den ersten Blick ziemlich überraschend. Die Krampfanfälle erhöhen nämlich nach unseren Erfahrungen den Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis, welcher Erhöhung, entsprechend der Analogie mit unseren Untersuchungen, eine Abnahme des anorganischen Phosphorgehaltes entspräche. Kompliziert werden die hier beobachteten Erscheinungen noch durch den Umstand, daß der anorganische Phosphorgehalt des Serums statt der normalen 5 mg-% auf 7 mg-% erhöht war. Der hohe Serumwert konnte den anorganischen Phosphorgehalt des Liquors bedeutend beeinflussen. Zur Klärung dieser Frage sind unsere Untersuchungen im Gange, deren Zweck in erster Linie darin besteht, den Zusammenhang zwischen dem anorganischen Phosphorgehalt des Liquor cerebrospinalis und Blutserums zu erforschen.

Zusammenfassung: Der anorganische Phosphorgehalt des Liquor cerebrospinalis schwankt zwischen 1,4—1,6 mg-%. Bei Meningitis erhielten wir Werte zwischen 1,7—3,0 mg-%. In Zweifelsfällen können wir diese Angaben zwecks Bestätigung bzw. Ausschließens der Diagnose Meningitis verwenden. *Bei Gehirntumor und Encephalitis acuta ist der anorganische Phosphorgehalt des Liquor cerebrospinalis vermindert. Diese Erfahrung gewinnt dadurch an Bedeutung, daß andere chemische Untersuchungen in solchen Fällen einen vollständig negativen Befund ergeben können.*

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Münster i. W.
[Direktor: Prof. Dr. *H. Vogt*].)

Die Beziehungen der Selter-Swift-Feerschen Krankheit zu dem epidemischen Schweißfriesel (Sudor anglicus).

Von

Stabsarzt Dr. TH. ZECHLIN,
kdt. zur Klinik.

Bald nachdem *Feer* in Zürich im Jahre 1923 über eine bis dahin unbekannte Erkrankung bei Kindern im Bereiche des vegetativen Nervensystems, die sogenannte „vegetative Neurose", eingehend berichtet hatte, wurden aus dem In- und Auslande weitere Fälle dieses eigenartigen Krankheitsbildes bekannt. Es ergab sich, daß *Swift* 1914 in Australien bereits über 14 Fälle dieser Erkrankung berichtet hatte, und daß während des Krieges in Amerika, ebenso wie in Australien, weitere Fälle des merkwürdigen, eigentlich kaum zu übersehenden Leidens bekannt geworden waren. Nicht sehr treffend, da sie nur ein einzelnes Zeichen, nämlich Rötung der peripheren Teile, in den Vordergrund stellte, war die von *Swift* gewählte Bezeichnung „Erythroedema", ebenso der in Amerika von *Clubbe* angegebene Name „Pink-disease" (Rosakrankheit). Noch weniger glücklich erwies sich der Name „Akrodynie" *(Weston)*, da hiermit bereits früher eine anders geartete, 1828 in Paris aufgetretene Massenerkrankung bezeichnet war[1]). In Deutschland berichteten über Einzelfälle *Keller* (2), *Jäger, Bohe, Erichson, Leiner, Ihm, Müller, Tebbe, Weitprecht, Kühl, Kollmann* sowie *Brückner* (je 1 Fall). Erweitert wurde unsere Kenntnis von der Krankheit durch einen Bericht von *Selter* in Solingen aus dem Jahre 1927. Hier wies *Selter* darauf hin, daß er bereits im Jahre 1903 bei einer Tagung über 8 Fälle der Krankheit berichtet habe, die er damals als „Throphodermatoneurose" be-

[1]) Die Akrodynie *(Chardon)* hatte damals etwa 40 000 Erwachsene in Paris und Umgebung befallen, sie ging nach *Feer* — vielleicht von einer Arsenvergiftung aus.



zeichnet habe. Im Laufe der Jahre hat *Selter* nach neuester persönlicher Mitteilung (Dezember 1928) im ganzen 42 Fälle beobachtet. *Selter* hatte allerdings zunächst unterlassen, die wohl stets vorhandene Muskelschwäche, die beschleunigte Herztätigkeit sowie den fast ständig erhöhten Blutdruck besonders zu vermerken. Eine regelrechte Blutdruckmessung wurde damals offenbar nicht vorgenommen, und die Muskelschwäche konnte leicht infolge der allgemeinen Abmagerung und Schwäche der Kranken der besonderen Beachtung entgehen. Später (1927) hat *Selter* auch über diese Zeichen berichtet, und es ist anzunehmen, daß wohl alle seine Fälle — soweit es sich überhaupt beurteilen läßt — zu unserem von *Feer* erschöpfend dargestellten Krankheitsbild gehören.

In den letzten Jahren ist nun — wie aus der Zahl der Einzelberichte aus verschiedenen Teilen des Reiches hervorgeht — die *Selter-Swift-Feer*sche Krankheit, im folgenden kurz Feersche Krankheit genannt, häufiger aufgetreten. Durch eine Umfrage, die sich vorwiegend an die Universitäts-Kinderkliniken richtete, haben wir bisher *allein im Gebiet des Deutschen Reiches 111 Fälle von Erkrankungen* feststellen können zusammen mit den schon berichteten[1]). Was die übrigen Teile Europas anbetrifft, so dürften in der Schweiz im ganzen mehr als 36 Erkrankungen beobachtet worden sein *(Feer, Jenny, H. Müller* und *Deuber)*. Aus den Wiener Kliniken werden uns 3 Fälle mitgeteilt, während in letzter Zeit aus Frankreich von *Haushalter* über 9 Fälle aus der Umgebung von Nancy, von *Péhu* und *Ardisson* über 8 Fälle aus der Gegend von Chalons sur Saône und von *Woringer* über 4 Fälle aus dem Elsaß berichtet worden ist. Hinzu treten Einzelfälle von *Debré* und *Petot*, von *Janet* und *Pierrot*, von *Nobécourt* und *Pichon* sowie von *Janet* und *Dayras* u. a., deren genauere Herkunft nicht angegeben ist. Die Zahl der bekanntgegebenen französischen Fälle beträgt über 30. *Holland* sah — wie wir in der Hauptsache einer persönlichen Mitteilung des Herrn *J. M. Wiggelendam*-Roermond entnehmen — bisher 17 Fälle. Es handelt sich um:

2 Fälle von *Frank* in Harlem,

3 Fälle von *Westrienen* in Rotterdam,

---

[1]) Für das uns von allen Seiten bei Beantwortung unserer Fragen bewiesene Entgegenkommen sind wir den Leitern der Kliniken zu besonderem Dank verpflichtet.

1 Fall von *Goudsmit* und *Rümke* in Zandam,
5 Fälle von *Wiggelendam* und *Kuiper* in Roermond,
je 1 Fall aus dem *Binnengasthuis* in Amsterdam, von *Honig* in Amsterdam, von *Kuiper* und *Rahier* aus Tegelen bei Venlo,
2 Fälle von *Keyzer* aus Tilburg,
1 Fall von *Portheine* aus Velp bei Arnhem.

Aus Belgien teilten zu Anfang des Jahres 1928 *Bogaert, Koumans* und *Sweerts* 3 Fälle mit, und zwar sind es die ersten, aus Belgien berichteten Fälle von Feerscher Krankheit.

England sah nur einige wenige *(Vipond)* und Italien einen Fall *(Tecilazik)*, der aus der Gegend von Triest stammt, sowie einen weiteren Fall, über den *C. Francioni* aus Bologna berichtet. Dazu kommt je 1 Fall aus Polen, aus Graz, aus Innsbruck und aus Prag. Unsere Feststellung von der zunehmenden Verbreitung des Leidens gab uns Veranlassung, uns mit dem Wesen der doch recht schweren, im endlichen Verlauf glücklicherweise verhältnismäßig günstigen Krankheit näher zu beschäftigen, um so mehr, als wir selbst über 6 einwandfreie Fälle der Erkrankung aus dem westlichen Teile Westfalens aus neuer Zeit verfügen.

Fall 1. Aufnahme 29. 5. 1925.

Ein 1¾ jähr. Mädchen erkrankt Ende Februar 1925 unter folgenden Erscheinungen: Müdigkeit, Muskelschwäche, Schlafstörung und nächtliches Aufschreien, Appetitlosigkeit, verdrießliches Wesen, starke Schweiße, frieselartiger Ausschlag am Körper (z. T. hämorrhagisch), Zyanose bzw. Rötung der Hände und Füße. Lamellöse Abschuppung. Tachykardie, erhöhter Blutdruck. Bläscheneruption auf der Hornhaut des linken Auges, das später wegen Eiterung entfernt werden muß. Zahlreiche Furunkel am Körper. Langsamer Übergang in Heilung im Anfang August.

Fall 2. Aufnahme 5. 9. 1925.

Ein 5¼ jähr. Junge erkrankt im Frühjahr 1925 allmählich unter folgenden Krankheitszeichen: Ermüdbarkeit, Verdrießlichkeit, Muskelschwäche, starke Leibschmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, flüchtige Anschwellung der Hände und Füße, die sich kalt anfühlen und stark jucken, Frieselexanthem an den Händen, Abschuppung. Starke Schweiße, Tachykardie, erhöhter Blutdruck. Auftreten von Eiterblasen, z. T. mit blutigem Inhalt an Zehen- und Fingergliedern, papulo-pustulöses Exanthem am Stamm und Oberschenkeln, Abschuppung. 8 Tage langes Rezidiv mit erneutem Schwitzen sowie Fieber bis 38,5° und frischen Eruptionen des Hautausschlages. Am 10. 11. 1925 geheilt entlassen.

Fall 3. Aufnahme 6. 6. 1926.

Ein 2¼ jähr. Knabe erkrankt unter folgenden Zeichen: Allgemeine Mattigkeit, Muskelschlaffheit, Appetitlosigkeit, anhaltende Schweiße, Darmkatarrh, Miliaria-rubra-Exanthem am ganzen Körper mit Ausnahme des Ge-



sichts, Abschuppung. Rötung der Konjunktiven, Schnupfen, Speichelfluß, Durstgefühl, Tachykardie, erhöhter Blutdruck. Beginn: 14 Tage vor der Aufnahme. Am 7. 7. 1926 gebessert, am 30. 8. 1926 als geheilt aus der poliklinischen Behandlung entlassen.

Fall 4. Aufnahme 20. 3. 1928.

Ein 8 Monate alter Knabe mit Zeichen von Spasmophilie und Rachitis erkrankt 6 Wochen vor Aufnahme an Speichelfluß und Hautjucken. 3 Wochen vor Aufnahme bestanden Lichtscheu, Tränenfluß, kalte und blaue, zeitweise rote Hände und Füße, starkes Schwitzen; sitzt und steht nicht mehr. Bei der Aufnahme dazu starke Tachykardie und erhöhter Blutdruck. Reste von Frieselexanthem und Abschuppung. Nach 14 Tagen allmähliche Besserung. Am 22. 4. 1928 als geheilt entlassen.

Fall 5. Aufnahme 17. 8. 1928.

Ein $4^1/_4$ jähr. Mädchen erkrankt im Frühjahr 1928 allmählich mit Unfähigkeit zum Gehen, Schmerzen in den Finger- und Zehenspitzen und Schuppung an diesen, Appetitlosigkeit, Abmagerung, unruhigem Schlaf, starken Schweißen, Hautjucken, kleinfleckigem Ausschlag an Stamm und Gliedmaßen, an nach Sitz und Stärke wechselnden Schmerzen in den Gliedern, an Speichelfluß, ständigem Durstgefühl und Harndrang. Es besteht Hautschuppung, ein Wangenschleimhautgeschwür, Tachykardie, hoher Blutdruck. Besserung, sodann Rückfall mit erneuten Schweißen, schlechter Stimmung, Muskelschlaffheit, 12tägige Temperaturerhöhung, anfallsweise Benommenheit. Nach und nach Ausfall von 8 Zähnen. Höhensonnen- und Wärmelampenbestrahlung bringt Besserung. Anfang Dezember zeitweise außer Bett. Die Krankheitszeichen schwinden nach und nach.

Fall 6. Aufnahme 20. 11. 1928.

Ein $3^3/_4$ jähr. Mädchen erkrankt nach Nasenrachenkatarrh (Anfang September) im Anfang Oktober unter Fieber an einem masernartigen Ausschlag, der das Gesicht frei läßt und der stark juckt. Häufig sich wiederholende Leibschmerzen, die mit Schweißausbruch im Gesicht einhergehen, im übrigen nur zu Anfang mäßiges Schwitzen im Gesicht beobachtet. Kalte, leicht gedunsene Hände und Füße. Kleienförmige Abschilferung besonders an Händen und Füßen. Allgemeine, hochgradige Muskelerschlaffung, vorübergehende schlaffe Lähmung des Deltamuskels R. ohne Entartungsreaktion, Fehlen der Patellarreflexe, Verstimmung, Appetitlosigkeit, Durstgefühl, Tachykardie, hoher Blutdruck. Unter Höhensonnen- und Wärmelampenbestrahlung Besserung, schließlich Heilung.

Nehmen wir unsere eigenen Beobachtungen als Grundlage für einen Deutungsversuch der Erscheinungen, und vereinen wir sie mit dem, was im Schrifttum über die verschiedenen Zeichen der Feerschen Krankheit bis jetzt bekannt geworden ist, so ergibt sich das folgende Bild:

I. Störung des Allgemeinbefindens: Verstimmung, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit.

Unsere 6 Kinder zeigten sämtlich eine Veränderung der Stimmung: ausgesprochene Verdrießlichkeit und Weinerlichkeit.

Sie waren häufig durch nichts zu beruhigen. Wird den kleinen Kranken ein Wunsch erfüllt, so bringen sie sogleich viele andere vor, ohne zufriedengestellt zu werden. Der Gesichtsausdruck ist ängstlich oder verzweifelt. *Woringer* beobachtete ein Kind von 8 Jahren, das unter dem Einfluß der Erkrankung so bösartig wurde, daß es versuchte, zu beißen und zu schlagen. Während der Nächte schrie oder sang es. Von seinen Eltern wollte es nichts wissen. *Woringer* betont besonders die Änderungen im moralischen Verhalten, die er bei seinen Fällen beobachtete.

Meist sind die Kinder, wie in unseren 6 Fällen, schlaflos bzw. im Schlaf stark gestört. Ruhelos wälzen sie sich im Bett und nehmen dabei die eigenartigsten Lagen ein. Die innere Unruhe wird offenbar vermehrt durch die Schweiße und den Juckreiz, der die Kinder besonders an Händen und Füßen zum Kratzen verleitet. Oft ist die *Schlafzeit* umgekehrt, ähnlich wie es bei der epidemischen Enzephalitis beobachtet wird. Der Appetit liegt in fast allen Fällen arg darnieder. Der Ernährungszustand wird mehr und mehr geschädigt, es tritt deutliche Abmagerung ein. Bei den 17 Kindern *Roddas* war die Nahrungsaufnahme nur in 2 Fällen unbeeinträchtigt, gleichwohl hatte eines dieser Kinder doch einen Gewichtsverlust von 32 %. Mehrere Kinder *Woringers* behielten ihre Eßlust. Fast alle Kranken sind von starkem Durstgefühl geplagt.

II. Hauterscheinungen: Starke Schweiße, Exanthem, Juckreiz, Abschuppung, Zyanose der peripheren Teile.

Das Krankheitsbild ist beherrscht von vielfach überaus reichlichen Schweißen. Die Kinder sind meist „wie aus dem Wasser gezogen", sie fühlen sich feuchtkalt an. Der Schweiß ist sehr dünnflüssig. Wird die Bettdecke auch nur ein wenig vom Körper des Kindes entfernt, so jammert es und verlangt, zugedeckt zu werden, da es anscheinend „Kälteschmerzen" empfindet. Besonders klagen die Kinder über kalte Hände und Füße, die ihnen juckende Schmerzen verursachen. Obgleich unser Kind 6 angeblich nie an Händen und Füßen geschwitzt hat und auch während unserer Beobachtung bis jetzt trocken blieb, weist es gleichwohl an Fingern und Fußsohlen herdförmige Stellen mit feinen, schinnförmigen Abschilferungen auf, die demnach nicht als Folge des Schweißes angesprochen werden dürfen. Auch *Sweets* Fall 5 schwitzte zunächst längere Zeit *nur* am Kopfe, ähnlich wie unser Kind 6. In der übergroßen

Mehrzahl der Fälle tritt das Exanthem bei Beginn auf, oder es erscheint im Verlauf der Erkrankung in einer seiner Formen erneut wieder, und zwar bei *Rückfällen* des Leidens. Zu solchen scheint die Feersche Krankheit sehr zu neigen, wie wir sie auch bei 3 unserer Fälle beobachteten (Fall 2, 3 und 5). Unter den 17 Fällen *Byfields* findet sich eine größere Zahl von Rückfällen, bei denen das Exanthem zum Teil in Verbindung mit Temperaturerhöhung erneut auftritt. "These rashes had been coming and going at intervals". Das Exanthem läßt in der Regel das Gesicht frei. Es tritt am Hals, Stamm und Gliedmaßen auf und zeigt, wie aus einer besonderen Zusammenstellung hervorgeht, *drei* verschiedene Formen, die jedoch alle von „frieselartigem" Charakter sind. Wie erwähnt, pflegt es bei seinem Erscheinen, je nach der Art seines Auftretens, mit *Masern* oder *Röteln, Scharlach* oder auch *Urtikaria* verwechselt zu werden. Es besteht meist aus stecknadelkopf- bis hanfkorngroßen, nur wenig erhabenen Knötchen auf gerötetem Grunde (Miliaria rubra). Bald verwandelt sich die Spitze der Knötchen in ein Bläschen, dann zeigt es sich in Form der Miliaria alba. Ist es scharlachartig, so kann es als mehr oder weniger flüchtiger Ausschlag („initial rash") in Erscheinung treten und so leicht der Beobachtung am Kinde entgehen. In den 7 Fällen *H. Müllers* aus der *Feer*schen Klinik wurde ein Exanthem „vier- bis fünfmal" festgestellt. Zuweilen treten — wie bei unserm Kind 5 — im Verlauf der Krankheit besonders an Nase und Kinn dicht beieinanderstehende Bläschen auf, die auch von *Feer* in Form einer Granulosis rubra nasi beobachtet worden sind. Es ist nach unserem Eindruck nicht unmöglich, daß es sich hierbei in der Tat um eine Folge des anhaltenden Schwitzens handelt. Derartige Erscheinungen müssen meines Erachtens aber durchaus von dem Exanthem getrennt werden. *Das Exanthem selbst ist nach meiner Auffassung keine Folge des anhaltenden Schwitzens, sondern es ist offenbar in gleicher Weise durch entzündliche Erscheinungen im Zentralnervensystem bedingt, wie die Schweiße selbst. Bei seinem Ausbruch dürfte es sich um ähnliche — wenn nicht die gleichen — entzündlichen Vorgänge mit Schädigung der Spinalganglien handeln, wie sie beim Herpes zoster nachgewiesen sind.* Für diese Ansicht sprechen, wie wir noch zeigen werden, verschiedene Tatsachen.

Die *Nägel* zeigen zuweilen im Verlauf der Erkrankung mehr oder weniger starke Veränderungen, besonders Rissigwerden (Fall 5). Doch ist diese Erscheinung offenbar nicht sehr

häufig. Auch von *Byfield* wurde sie bei 17 Fällen nur einmal gesehen. Es bestand Neigung zu Nagelbettgeschwüren und zur Furunkelbildung. Das wird nicht allein durch den bestehenden Juckreiz, sondern auch durch die offenbar verminderte Widerstandsfähigkeit der Haut erklärlich.

Von kleinen Kindern erhalten wir naturgemäß über den *Juckreiz* keine Angaben. Hin und wieder treten Geschwürsbildungen, insbesondere an Fingern und Kniekehlen, auf *(Feer, Keller, Jenny, Wiggelendam).* Über Verlust des Glanzes und Ergrauen der *Haare* berichtet *Feer.* Das Haar unseres 4½-jährigen Mädchens wurde auffallend trocken, glanzlos und fiel aus. Bei fast sämtlichen Kindern *Selters* zeigten die Haare ebenfalls eine auffallende Trockenheit, waren brüchig und fielen aus, bei einzelnen trat sogar vorübergehende fast völlige Kahlheit auf. Auch bei 9 von 17 Fällen *Roddas* bestand Alopezie und die Sucht der Kinder, sich die Haare auszureißen („Trichotillomania"). Einige Kinder *Byfields* rissen sich „Hände voll" Haare aus. (Vgl. auch *Paterson* und *Greefield.)*

III. Störungen der Muskelbeweglichkeit mit Muskelerschlaffung.

Die wohl in allen Fällen vorhandene *Muskelerschlaffung (Hypotonie)* war weder im ersten Bericht von *Selter* noch — soweit wir sehen — von den Australiern *(Swift* u. a.) besonders erwähnt. Dabei ist *sie* es offenbar, welche die Kinder in das Bett zwingt und in der Regel die Angehörigen veranlaßt, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Jeder Schritt wird dem Kinde zuviel, und auch zum Sitzen ist es kaum zu bewegen. Die Muskelschlaffheit führt die Kinder zur Einnahme einer eigenartigen, für die Krankheit geradezu kennzeichnenden Haltung, von der die amerikanischen Beobachter sagen: „Once seen and never forgotten!" Die Kinder liegen zusammengeknickt im Bett, den Kopf zwischen den Knien; sie schlafen auch meist in dieser eigenartigen Haltung, zusammengeklappt wie ein Taschenmesser. Die auffallende Schlaffheit der Muskeln zeigt sich darin, daß die erhobenen Gliedmaßen — sich selbst überlassen — ohne jeden Muskelwiderstand der Schwere folgen. Bewegt man sie fremdtätig, so ist die Beweglichkeit über die Norm erhöht, und der Widerstand, den die Muskeln sonst jeder fremdtätigen Bewegung entgegensetzen, fehlt ganz. Die selbsttätigen Bewegungen sind derart langsam, daß man sie mit solchen bei Zeitlupenaufnahmen verglichen hat. Man kann den

liegenden Kindern die merkwürdigsten Stellungen geben, in denen sie dann regungslos verharren. Gleichwohl ist ihre Teilnahme an Vorgängen in der Umgebung in der Regel nicht gestört. Beim Versuch, das Kind aufzustellen, sinkt es „wie ein Häufchen Unglück" in sich zusammen. Neben der allgemeinen Muskelerschlaffung hatte unser Kind 6 eine Bewegungsstörung des Deltamuskels, die zunächst für eine schlaffe Lähmung gehalten werden konnte. Die elektrische Untersuchung ergab kein Entartungszeichen, und nach kurzer Zeit wurde der Arm wieder in dem Maße beschränkt gebrauchsfähig wie die andern Muskeln.

Auffallend ist die meist offene Mundstellung, die gleichfalls durch die Muskelschwäche bedingt zu sein scheint. Soweit wir sehen, sprechen die amerikanischen Ärzte in der Regel nicht von Muskelerschlaffung (Hypotonie), sondern sie verzeichnen in ihren Fällen lediglich „*Schwäche*" (weakness).

IV. Nervensystem.

Eine Reihe von auffallenden Erscheinungen von seiten des Nervensystems: die starken *Schweiße*, die auffallende *Verstimmung*, zum Teil mit Änderung des Charakters, die *Schlafstörungen*, der *Juckreiz* und das *Exanthem* wurden bereits erwähnt. Weiter ist hervorzuheben, daß zuweilen als erstes Zeichen der Erkrankung — worauf besonders *Péhu* und *Ardisson* hinweisen — bereits *Zahnschmerzen* (altérations dentaires) beobachtet werden. Bemerkenswert ist auch, daß häufig im Beginn der Erkrankung von älteren Kindern — ebenso wie später bei Rückfällen — über sehr heftige *anfallsweise Leibschmerzen oder Schmerzen in der Magengrube* geklagt wird (z. B. *Keller, Ihm, Kollmann, Brückner, Deubner*). Kleinere Kinder schreien mehrfach in der Nacht plötzlich auf und erwecken den Eindruck, als ob sie an einer Nabelkolik litten. Ein krankhafter Organbefund als Erklärung der Schmerzen ist nicht nachweisbar. Von älteren Kindern wird auch häufiger über anfallsweise auftretende starke *Schmerzen in den größeren Gelenken* geklagt (Fall 6, *Bohe, Keller*), sowie häufig über *Parästhesien* in Armen und Beinen, Fingern und Fußsohlen (*Deuber, Woringer, Rodda* u. a.). Offenbar können sich zu Beginn der Erkrankung, besonders bei schnellem Auftreten, *Krämpfe* einstellen. So sah *van Veen*, daß sich der pseudoparetische Zustand in einen allgemeinen Spasmus verwandelte, der einige Minuten anhielt und sich mehrfach wiederholte. *Selter* berichtet

über ein zweijähriges Kind, bei dem Unbesinnlichkeit, Jaktation und totale schlaffe Lähmung beider Beine auftrat. *Tebbe* sah bei seinem 13 Monate alten Kind choreatisch-myoklonische Zuckungen im Oberarm und in der oberen Gesichtshälfte — auch während des Schlafes —, außerdem mehrfach Erbrechen, wie es für den Beginn häufiger angegeben wird. Ein weiteres Kind *Selters* bekam in den ersten Wochen einen eklamptischen Anfall mit tagelangem Bewußtseinsverlust. Ein 3½jähriges Kind war völlig geistesgestört und halluzinierte. Bei 3 Kindern ging die vorher vorhandene *Sprache* für Wochen und Monate verloren bei vorhandenem Verständnis *(Selter)*. Ein Kind *Deubers*, das wegen Meningitisverdacht in die Klinik eingewiesen wurde, nachdem es vor einem Monat im Anschluß an „Masern" erkrankt war, hatte einen nächtlichen, etwa 2 Stunden dauernden, epileptiformen Anfall, tiefe Bewußtlosigkeit, heftige klonische Krämpfe in den linken Ober- und Untergliedmaßen mit Beteiligung des linken unteren Fazialisastes. Während des Anfalls war die Pupillenreaktion etwas träge. Gleich nach dem Anfall fehlten *alle* Reflexe. Das Kind war regungslos, es antwortete nicht auf Kneifen oder Stechen mit der Nadel. 11 Tage später erneuter, jetzt nur wenige Minuten dauernder Anfall mit Ausgang im somnolenten Zustand. — Auch das Kind, über welches *Kühl* aus Würzburg berichtete (5 Jahre alt), hatte 3 Tage hindurch Anfälle von Bewußtlosigkeit mit Atemnot und blauen Lippen. Unser Kind 5 zeigte vorübergehend im Rezidiv anfallsweise, etwa halbstündige Benommenheit, die sich einige Male wiederholte. Sonst war in unsern Fällen das Sensorium frei, Krämpfe wurden nicht beobachtet.

Die *Sehnenreflexe* waren zuweilen gesteigert, meist jedoch abgeschwächt; im Fall 6 waren die Kniesehnenreflexe völlig erloschen, ebenso die Achillesreflexe. Der Peronaeusreflex war stark gesteigert, während ein Fazialiszeichen nicht nachweisbar war. Das Babinskische Zeichen, das in einigen, z. B. holländischen Fällen zuweilen vorhanden war, wurde von uns nicht beobachtet. *Wiggelendam* sah häufiger ein Fehlen der Bauchreflexe. Die elektrische Erregbarkeit zeigte bei unseren Fällen keinerlei krankhafte Veränderungen.

Bei zwei unserer älteren Kinder stellten wir Zungenzittern fest sowie gleichzeitig Zittern der gespreizten Finger, wie es z. B. auch von *Feer, Emerson, Erichson* beobachtet worden ist. Von unseren Kindern zeigten 5 starken Speichelfluß. Die Hautsensibilität — soweit prüfbar — zeigte bei unseren Kranken

keine Veränderungen; *Feer, Thursfield-Paterson* u. a. berichteten über eine Ausnahme.

Die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit ergab bei unserem Fall 1 keine Besonderheiten. Fall 6 zeigte folgendes: Liquordruck nicht erhöht, Farbe wasserklar, Zellen 5/3 in 1 cmm, Pandy: ++, Nonne: +, Zucker auf 111 mg in 100 ccm erhöht.

V. Veränderungen am Blutkreislauf.

Als ständig wiederkehrendes Zeichen, das auch bei unseren 6 Fällen vorhanden war, ist eine *starke Beschleunigung der Herztätigkeit* anzusehen. Die Pulszahl schwankte zwischen 140 bis 160 und in einem Falle 190 Schlägen (achtmonatiges Kind) in der Minute. Die Erhöhung hielt auch im Schlaf an und bei sonstigem Wohlbefinden während der Genesung. Ebenso stellten wir stets bis länger in die Genesungszeit hinein eine *Erhöhung des Blutdrucks* fest, und zwar im Durchschnitt um etwa 25 bis 30 mm Hg, in einem Falle sogar 50 mm über das regelrechte systolische Maximum, entsprechend dem Alter des Kindes. Bemerkenswert ist der Fall *Kühls*, dessen Kind einen Hochdruck bis zu 200 mm Hg aufwies.

Deuber machte kürzlich darauf aufmerksam, daß die *Blutungen*, die er in drei Fällen jeweils auf der Höhe der Erkrankung sah, im Schrifttum bisher noch nicht erwähnt sind. Ein Kind hatte mehrmals Blutungen aus Mund und Nase, ein anderes wiederholt heftiges Nasenbluten. Ein weiteres Kind hatte sehr reichliche episklerale und orbitale Blutungen; seine Bindehäute der Augenlederhaut und der Lider waren alsbald völlig blutunterlaufen und kissenartig von der Unterlage abgehoben; später traten die Augäpfel deutlich hervor, so daß nahezu das Bild eines Schädelgrundbruches auftrat. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab — soweit vorgenommen — bisher keinerlei Veränderungen. Die Wassermann-Reaktion war — wenn angestellt — stets negativ.

VI. Störungen im Bereich der Verdauungsorgane.

Häufig beobachtet wurden außer starkem Speichelfluß *Veränderungen an der Wangenschleimhaut sowie an der Zunge.* Auch wir sahen derartiges bei Fall 5, während z. B. *Paterson* und *Greenfield* berichten, daß sie in allen ihren 5 Fällen Ulzerationen der Zunge und Wangenschleimhaut feststellten. Auch *Feer, Woringer, Zahorsky, Keller, H. Müller, Deuber* u. a. er-

wähnen solche Fälle. Häufig wird eine Art „Landkartenzunge" oder ein marmoriertes Aussehen der Zunge verzeichnet. Unser Fall 4 zeigte eine auffallende Rötung der Zunge. *Keller* beobachtete, wie sich ein Zungengeschwür allmählich aus einer ovalen, plaqueartigen, gelblichen Erhebung der Schleimhaut entwickelte und wie derartige Erscheinungen auch an anderen Stellen der Zunge auftraten. Er sah zunächst rote Flecke mit deutlich hervortretenden Papillae fungiformes.

Woringer sah in einem Falle eine schwere Stomatitis mit beträchtlichem Lippenödem. Im Verlauf der Erkrankung kommt es häufiger zu entzündlichen Schwellungen des Zahnfleisches und in Verbindung damit zum Verlust gesunder Zähne, von denen z. B. unser Kind 5 allein nach und nach 8 verlor. (Vgl. auch *Selter, Jenny, H. Müller.*) Unser Kind wies bei der Aufnahme außer seinem Miliaria rubra-Exanthem auf der Schleimhaut der Unterlippe mehrere überlinsengroße weißlich-gelbliche „Schleimhautauftreibungen" auf.

Nicht selten beginnt die Erkrankung mit katarrhalischen *Erscheinungen von seiten des Darmes* (Fall 3, *H. Müller, Bohe* und *Selter*). *Selter* berichtet über Fälle, in denen häufige bluthaltige Schleimstühle das Krankheitsbild von Beginn an beherrschten. Zumeist leiden jedoch die Kinder im Verlauf der Erkrankung und wohl zum Teil im Zusammenhang mit den starken Schweißen an Verstopfung, so daß der Stuhl zuweilen pulverförmig in den Windeln zerfällt.

VII. Augen.

Unsere Kinder waren — wie auch sonst berichtet wird — in der Mehrzahl stark *lichtscheu.* Sie nahmen zumeist die geschilderte eigenartige Haltung an und bohrten ihr Gesicht in das Kissen. Damit verbunden war vielfach *Tränenfluß. Rodda* beobachtete Lichtscheu in 8 seiner 17 Fälle. Sie beruht offenbar zumeist auf der bestehenden Konjunktivitis, sofern keine ernsteren Schädigungen vorliegen. Unser Kind 1 zeigte auf der Hornhaut zwei bläschenartige Eruptionen, die zunächst den Eindruck skrophulöser Hornhautgeschwüre erweckten. Später trat außerhalb der Klinik Eiterung ein, so daß das Auge entfernt werden mußte. Diese Bläscheneruptionen stehen — ähnlich oder gleich wie ein Herpes — offenbar mit der Krankheit selbst in engerem Zusammenhang. *Byfield* sah einmal eine doppelseitige *„Neurokeratitis"* bei einem Kinde. Auch *Péhu* und *Ardisson* betonen die Neurokeratitis, die sie als eine der Krankheit

zuweilen eigentümliche Begleiterscheinung betrachten. *Jenny* stellte bei seinem Kind 1, das keinerlei sichtbare Reizung der Bindehäute aufwies und das offene Augen mit seltenem Lidschlag hatte, zu seiner Überraschung mit der Fluoreszinprobe ausgedehnte Epitheldefekte der Conjunctiva bulbi und der Cornea auf beiden Augen fest. —

Daß bei einer Erkrankung des Zentralnervensystems, wie sie hier vorliegt, je nach der Ausdehnung und Stärke des entzündlichen Vorganges einzelne Zeichen bald fehlen, bald andere hinzutreten können, darf nicht wundernehmen.

Die Untersuchung des Blutbildes ergab bisher — auch in unseren Fällen — keine kennzeichnenden Veränderungen.

Auch die pharmakodynamische Prüfung hat, soweit sie angestellt wurde, und auch in unseren Fällen, bisher kein eindeutiges Ergebnis gezeitigt.

VIII. Beginn und Verlaufsarten.

Von den 10 *Deuber*schen Kranken waren 6 kurz vorher an Grippe bzw. „grippeartigem Katarrh" erkrankt. 7 Patienten von *Ryhiner* erkrankten —nach *Deuber* — alle in unmittelbarem Anschluß an eine Grippe. *Deuber* betont den „fast gesetzmäßigen prodromalen grippeartigen Katarrh". Von *Jenny* wurde der merkwürdige Fall beobachtet, daß in einer Familie alle Mitglieder an Grippe erkrankten. Während sich die fünf Geschwister wieder erholten, wurde der 1½jährige Junge seit dieser Zeit auffallend müde und kraftlos und würde von der Feerschen Krankheit befallen. Nach der Ansicht der amerikanischen Autoren beginnt die Krankheit zumeist mit Nasenrachenkatarrhen. Sie halten — wie z. B. *Rodda* — die Krankheit für verursacht durch eine „chronische Intoxikation" der Luftwege und denken an einen spezifischen Erreger. Auch *Byfield, Péhu* u. a. betonen das fast regelmäßige Zusammentreffen mit einer Infektion der oberen Luftwege, ebenso wie *Selter* auf Grund seiner Beobachtungen einen Infektionsvorgang annimmt, dessen Eintrittspforte die Schleimhaut des Rachens, der oberen Luftwege oder des Darmkanals sei. Die ersten Krankheitszeichen der Feerschen Krankheit können plötzlich oder mehr schleichend in Erscheinung treten. Bei anscheinend schleichendem Einsetzen läßt sich jedoch vielfach noch durch sorgfältige Nachprüfung der Vorgeschichte ein plötzlicher Erkrankungsbeginn feststellen.

Unter Umständen wird der *Beginn* nicht beobachtet. Mäßiges sowie flüchtiges Fieber wird leicht übersehen. Gerade

im frühesten Krankheitsbeginn werden im Hause genauere Messungen nur selten vorgenommen. Mitunter scheint sich auch zwischen das Fieberstadium im Beginn und neuen Erscheinungen — Schüben — der Krankheit, bei denen dann das Zentralnervensystem wahrnehmbar ergriffen wird, eine geraume Zeit scheinbaren Wohlbefindens einzuschieben. Die Verhältnisse liegen hier offenbar ähnlich, wie sie *E. Müller*-Marburg für die Poliomyelitis epid. schildert.

Einen kennzeichnenden Beginn von Feerscher Krankheit (bei dem von Fieber nichts erwähnt ist) stellt *Deuber* folgendermaßen dar (Fall 7): „8 Monate alter Säugling. Vorher nie krank. Seit ‚wenigen' Tagen oft unterbrochener Nachtschlaf, schlechter Appetit und Übellaunigkeit. Seither auch von Tag zu Tag heftiger werdende Schweißausbrüche und starker Speichelfluß. Seit *2 Tagen* schweißfrieselähnlicher Ausschlag und starke Schuppung an Händen und Füßen, die geschwollen waren und sich naßkalt anfühlten. Befund bei Aufnahme: Die typischen Zeichen der Feerschen Krankheit."

Selter war in der Lage, den Beginn der Erkrankung selbst zu beobachten. Sein Fall 9 z. B. verlief wie folgt: „Emmi A. 4 Jahre alt, erkrankt — bis dahin munter und gesund — am 4. Februar 1904 unter Erbrechen, Frieren, Kopfschmerz, und wird am gleichen Tage vorgestellt. Außer einer Temperatursteigerung (38°) ist an diesem Tage nichts nachzuweisen. Am 8. Februar ist die Temperatur normal. Es sind die charakteristischen Erscheinungen von seiten der Haut, an Händen und Füßen, im seelischen Verhalten nachweisbar. Es entwickelt sich bei dem Kinde eine sehr starke Lichtscheu, Rötung und Schwellung der Konjunktiven. Sehr stark ist auch die 3 Wochen anhaltende Klage über Kopfschmerzen." — Weiter stellte *Selter* bei einem 7½ jährigen Mädchen (Fall 15) noch am zehnten Tag der Erkrankung 38,8° fest, bei völlig ausgeprägten Erscheinungen der Haut und der Psyche. In einem anderen Falle (5) traten bei dem 2½ jährigen Kinde mit Fieber und Schüttelfrost heftige Krampfanfälle auf, denen eine tagelang dauernde völlige Bewußtlosigkeit folgte und ein 2 Wochen währender Verlust der Sprache. In derselben Zeit sah *Selter* als beratender Arzt ein 2 jähriges Kind, das unter Krämpfen und Fieber 3 Tage vorher erkrankt war, mit profusen Schweißen, geschwollenen blauroten Händen und Füßen, Wangen und Nase, völlig unbesinnlich, mit fliegendem Pulse und hoher Temperatur. Das Kind starb am nächsten Tage. Wichtig ist auch — um das sehr wechselnde

Bild der Erkrankung vor Augen zu führen — die Beobachtung *Selters*, daß in einigen Fällen die Erkrankung so leicht verlief, daß außer den typischen Erscheinungen von seiten der Haut und einer gewissen Unlust, Verdrießlichkeit, Unruhe im Schlaf keine weiteren Erscheinungen auftraten. Die Kinder „blieben auf den Beinen", wie die Eltern erklärten. Die Frage, ob *alle* von *Selter* angeführten Fälle zur Feerschen Krankheit zu rechnen seien, glaubte *H. 'Müller*-Zürich noch verneinen zu müssen. Er wies dabei besonders auf die Fälle mit schweren zerebralen Störungen, andauernder Bewußtlosigkeit, häufigen Krampfanfällen mit nachfolgender Demenz oder mit hochfieberhaftem Beginn und Tod nach wenigen Tagen hin.

Heute, nachdem sich unsere Kenntnis von dem so vielgestaltigen Bild der Feerschen Krankheit mit seinen zum Teil enzephalitischen — unter dem Bilde einer akuten Infektion einhergehenden — Erscheinungen wesentlich erweitert hat (vgl. *Tebbe, Kühl, Woringer, Goudsmit* und *Rümke, Wiggelendam* und *Kuiper, Honig, Sweet* u. a.), müssen wir diese *Selter*schen Fälle unserem Krankheitsbilde hinzurechnen[1]).

Wie aus der Schilderung des Verlaufs der einzelnen Fälle bereits hervorgeht, ist die *Körperwärme* im allgemeinen nur zu Beginn der Krankheit erhöht, später bestehen — sofern nicht ein Rezidiv wieder Fieber erzeugt — regelrechte Werte.

Die Krankheit nimmt einen zwar recht schleppenden, doch schließlich gutartigen Verlauf, sofern nicht ausnahmsweise der Tod unter Krämpfen mehr oder weniger frühzeitig eintritt. Sie dauert im allgemeinen etwa 2—6 Monate, kann sich jedoch in besonderen Fällen bis auf 16 und mehr Monate ausdehnen. In diesen Fällen wird — wie betont — das Krankheitsbild oft von immer wiederkehrenden Rückfällen, zum Teil mit Neuausbruch des Exanthems, beherrscht. Die *vollständige* Heilung des Kranken nimmt meist noch Monate in Anspruch. Ein 8½jähriger, vor 3 Jahren von uns entlassener Junge ist noch heute auffallend „nervös" und zappelig. Nach Angabe der Eltern soll er früher ein westfälisch-schwerfälliges, durchaus ruhiges Kind gewesen sein.

Die Sterblichkeit beträgt etwa 5 %. Von 91 Fällen (*Wood*)

---

[1]) Bemerkenswert ist ein Fall *Nobels* (Wien), in welchem ein 3jähriger Junge, der nicht bettlägerig war, in seinem Verhalten — Haltung beim Gehen, Eigenart der Bewegungen und Sprechweise usw. — sehr einem Parkinsonkranken ähnelte.

starben 5, darunter 4 an Bronchopneumonie. In einzelnen Fällen tritt Tod unter Krämpfen ein.

Das Auftreten der Krankheit fällt überwiegend in die Wintermonate oder in das Frühjahr.

IX. Alter der Kinder.

Das Alter *unserer* Kinder schwankt zwischen 8 Monaten und $5^4/_{12}$ Jahren. Zur Hälfte sind es Knaben, zur Hälfte Mädchen. Das jüngste, bisher in Europa befallene Kind zählte 4 Monate (*van Veen*), während *Wood* in Amerika einen 3 Monate alten Säugling erkranken sah. Die ältesten Kinder sind 12 Jahre (*Deuber*) und 13 Jahre (*Péhu*). Nun sind aber neuerdings nach einem eingehenden Berichte von *Wiggelendam* und *Kuiper* aus Holland aus dem Jahre 1927 auch Erwachsene, nämlich ein 75 Jahre altes Ehepaar, sowie deren erwachsene Tochter von der Feerschen Krankheit befallen worden, außerdem verzeichnen diese Autoren eine weitere familiäre Erkrankung zweier Geschwister, deren 68jährige Großmutter gleichzeitig erkrankte, diese ohne Exanthem: Auch *Byfield* beobachtete das Auftreten der Feerschen Krankheit bei zwei Geschwistern. In Belgien erkrankte kürzlich ein 20jähriges Mädchen *(Bopaert)*. Ferner wurde neuerdings auch aus Frankreich über mehrere Erkrankungen Erwachsener berichtet (nach *Péhu* und *Mestrallet)*.

X. Behandlung.

Von den zahlreichen, bisher vorgeschlagenen Behandlungsarten scheint nach unseren Erfahrungen die zuerst von *Sweet* (*Auckland*) angewandte Quarzlampenbestrahlung von 5—10 Minuten Dauer, alle 3 Tage, Abstand 100 cm, allmählich auf 80 cm heruntergehend, die erwähnenswerteste. Vorher, während und nach der Bestrahlung fand völlige Durchwärmung des Körpers mit der Wärmelampe (Solluxlampe) statt. Schon nach der ersten Bestrahlung sah *Sweet* nach seiner Angabe in allen Fällen eine Wirkung. Er brauchte nur 8malige Bestrahlung, um alle Krankheitszeichen zum Schwinden zu bringen. Das Schwitzen hörte nach zwei Bestrahlungen völlig auf, das Exanthem (rash) schwand in 2 Fällen nach vier Bestrahlungen und im anderen Falle nach sechs Bestrahlungen. In 2 Fällen kam nach der ersten Anwendung der Schlaf wieder, im anderen Falle einige Tage später. — Jedenfalls verdient nach unseren Erfahrungen die vereinigte Quarzlampen- und Wärmebestrahlung versucht zu werden.

XI. Pathologisch-anatomische Befunde.

Von pathologisch-anatomischen Befunden, welche bisher nur in geringer Zahl vorliegen, ist besonders der Befund von *Byfield* zu erwähnen. *Byfield* fand in einem Falle Gliose um den Zentralkanal. Von den Vorderhornzellen waren einige in der Nähe der vorderen Kommissur nur schlecht färbbar. Der Ischiadikus zeigte Ödem und Anschwellung der Markscheiden, ebenso Ödem des Bindegewebes um die Nervenfasern, keine Zellinfiltration. Ödem und Anschwellung der Markscheiden fand sich auch in den Fasern der Hinterwurzeln des Lendenmarks im Nerv zwischen Ganglion und Rückenmark. *Byfield* glaubt an eine durch Influenza verursachte Nervenwurzelentzündung oder an sensible Polyneuritis. Er spricht auch von einer infektiös bedingten „Trophoneurose". — *Paterson* und *Greenfield* fanden in 2 Fällen beträchtliche Markzerstörungen in einigen Fasern der peripheren Nerven. In den Wadenmuskeln war die Mehrzahl der feinen Nervenbündel ganz marklos. Im Rückenmark fand sich in beiden Fällen eine diffuse kleinzellige Vermehrung in der grauen Substanz, besonders in der lumbosakralen Anschwellung. Somit bestand eine periphere Neuritis und eine chronische Entzündung im Rückenmark und in den Nervenwurzeln, wobei die sensiblen Fasern mehr beteiligt waren als die motorischen. — Nach diesen Befunden handelt es sich also um einen degenerativen Prozeß des zentralen und peripheren Nervensystems, der im Rückenmark offenbar in Gestalt einer Chromatolyse einer Anzahl Vorderhornzellen auftritt, während die Hirnrinde und das Kleinhirn nicht von diesen Veränderungen befallen sind.

Nun machten jedoch vor einigen Monaten *Kernohan* und *Kennedy* (Rochester) neue bemerkenswerte Feststellungen. Sie fanden nämlich in einem Falle bei einem 2jährigen Kinde, das die typischen Erscheinungen der Feerschen Krankheit aufgewiesen hatte und an doppelseitiger Bronchopneumonie verstorben war, vor allem Veränderungen an den basalen Kernen und in einigen Kernen des verlängerten Markes. Im einzelnen ergab sich folgendes:

Fettige Degeneration der Leber. Doppelseitige Bronchopneumonie. Im Ileum mäßige Vergrößerung der Peyerschen Plaques, desgleichen einzelner Lymphfollikel im Kolon. Die peripheren Nerven der Gliedmaßen zeigten mehr oder weniger starken Zerfall der Markscheide, besonders am Ischias- und Femoralnerven, weniger am Brachialplexus. Die dorsalen Wurzelganglien der Lendenregion zeigten z. T. deutliche Chromatolyse. Die Nißlschen Körperchen

waren stark geschädigt oder fehlten ganz. Vielfach waren sie nach der Zellperipherie verschoben. Die Zellkerne waren hier randständig, oval und z. T. durch die Membran herausgedrängt, zur Zeit waren nur noch die Umrisse der vergrößerten Zelle sichtbar. Das Brustmark war weniger verändert, das Halsmark war frei. Das Sakralmark zeigte degenerative Veränderungen einiger Vorderhornzellen, besonders in der ventrolateralen Gruppe (Chromatolyse, Vergrößerung der Zellen, randständiger Kern). Während die Markscheiden und Achsenzylinder des Rückenmarks keine deutlichen Veränderungen aufwiesen, waren die Gliazellen deutlich gewuchert, und zwar in dem Bereich des Rückenmarks, in dem auch die Ganglienzellen Chromatolyse zeigten. Eine „Infektion" war in keinem Teil des Zentralnervensystems nachweisbar. Die Untersuchung des verlängerten Marks, des Mittelhirns und der Basalkerne ergab folgendes: Am Boden des vierten Ventrikels zeigte sich ausgedehnte Zellchromatolyse an der Eminentia teres, an der mesenzephalen Wurzel des fünften Nerven und teilweise am Locus caeruleus. Die Chromatolyse war in diesen Kernen ganz außerordentlich fortgeschritten, kaum eine Zelle war verschont, einige waren völlig zerstört mit Vakuolisation und Kernabsprengung (Satellitosis). Ähnliche Veränderungen zeigten sich bei einigen Zellen des Linsenkerns und im Vorderkern des Thalamus. Das Ganglion Gasseri zeigte gleichfalls stärker vermehrte Chromatolyse einer Anzahl Nervenzellen, als im dorsalen Wurzelganglion des Rückenmarks. In einigen dieser Zellen war die Degeneration außerordentlich stark, die Nißlschen Körperchen und der Kern waren verschwunden, es war nur noch ein schwacher Zellumriß sichtbar. Bei anderen Zellen lagerte der Kern randständig, die chromaffine Substanz war angehäuft unter der Zellmembran mit hellem zentralen Bezirk, andere Zellen zeigten Vakuolisation. Eine Anzahl Zellen war normal geblieben. Die Zellen der Hirnrinde und des Kleinhirns schienen von dem degenerativen Prozeß verschont geblieben zu sein, der sich also auf die basalen Kerne, Mittelhirn, Medulla oblongata, die Gasserschen Ganglien, einige Rückenmarkszellen, dorsale Wurzelganglien und periphere Nerven erstreckte.

Die wenigen bisher vorliegenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen erlauben es noch nicht, ihre Ergebnisse für die Vorstellung von dem Krankheitsvorgang bei der Feerschen Krankheit auszuwerten. Den Erscheinungen frischer Entzündung stehen überwiegend rein degenerative Prozesse gegenüber.

Nur die *Ausdehnung* der anatomischen Veränderungen läßt sich neben ihrem *Sitz* mit Vorteil für die Erklärung der klinischen Erscheinungen heranziehen[1]).

Von besonderem Interesse erscheinen uns die möglichen Beziehungen der *Hauterscheinungen* zu den Veränderungen des Nervensystems zu sein. Ein Beispiel für besonders ausgeprägte

---

[1]) Die Arbeit von *Francioni e Vigi,* riv. sper. di Freniatria Vol. LII, Fasc. I—II: „Studio di un caso di eritroedema" konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden. Sie ist durch ihren pathol.-anatom. Befund besonders wertvoll.



Hauterscheinungen, die auf entzündliche Vorgänge im Nervensystem zurückzuführen sind, bietet der *Herpes zoster*. Wir wissen, daß es sich bei diesem, ebenso wie bei der infektiösen Neuritis bzw. Polyneuritis um einen zentral gelegenen entzündlichen Vorgang handelt, bei dem nicht nur die dem Hautsegment zugehörigen spinalen Ganglien akut entzündlich sind, sondern bei dem darüber hinaus — worauf *Pette* hinweist — auch Teile des benachbarten Gewebes, oft auch das Markgrau, befallen sein können. Übrigens wird nach *Böwing* ein Herpes zoster nicht nicht nur bei Schädigungen der Spinalganglien, sondern auch bei solchen von sympathischen Ganglien des Grenzstranges oder der Rami communicantes beobachtet.

Ähnlich den Vorgängen bei Herpes zoster besteht nun die Möglichkeit, daß die Hauterscheinungen bei Feerscher Krankheit: der den Hauterscheinungen vorangehende, oft wiederkehrende Juckreiz, der Ausbruch des Exanthems in seiner wechselnden Gestalt, wie auch die folgende Abschuppung, die — wenn die Beobachtungen richtig sind — auch ohne Exanthem erfolgen kann, ursächlich auf entzündliche zentral-nervöse Vorgänge zurückzuführen sind.

Daß der Ausbruch des Exanthems auch *ohne* vorangegangene Schweiße erfolgen kann, lehrt uns der Fall unseres Kindes 6. Es schwitzte nur ganz wenig zu Beginn der Krankheit am Kopf. Gleichwohl bekam es seinen masernartigen Ausschlag am Stamm und Gliedmaßen mit anschließender Abschilferung. Auch das Kind 5 von *Sweet* schwitzte lediglich am Kopf, es bekam jedoch zwei Wochen später einen ausgedehnten Ausschlag (rash).

Ferner berichtet *Ihm* über sein 2½ jähriges Kind, das vorher einen Tag lang — *ohne* zu schwitzen — einen Ausschlag an Bauch und Schultern gezeigt hattte, folgendes: „Die von *Feer* so betonte Hyperhidrosis stand in diesem Falle weniger im Vordergrund, nur zeitweise wurde ein Schwitzen an Hals und Rücken beobachtet. Die vorhandene charakteristische Schuppung kann deshalb nicht nur als Mazeration infolge von Hyperhidrosis aufgefaßt werden."

Möglicherweise genügt zur Auslösung der mannigfaltigen Erscheinungen schon ein *Ödem* der *entsprechenden zentralen Bezirke*, das mit akuter Schwellung der betreffenden Ganglienzellen einhergeht, ohne daß bereits Chromatolyse und Vakuolenbildung eingetreten sind, wie wir sie bei den pathologisch-anatomischen Befunden vermerkt finden. Mit dieser Vorstellung

ließe sich verstehen, warum das Exanthem eine so große Ausdehnung annimmt, ohne daß entsprechend ausgedehnte anatomische Befunde beobachtet sind. Der Gegensatz zu den meist begrenzten und an ein Wurzelgebiet gebundenen Hauterscheinungen beim Herpes zoster ließe sich damit aufklären, ohne daß die grundsätzliche Gleichheit des krankhaften Vorganges abgelehnt werden muß.

Auch die Flüchtigkeit mancher Zeichen würde dadurch verständlich.

Die Neigung der Haut bei Feerscher Krankheit, über das Exanthem hinaus mit schweren Erscheinungen zu erkranken, wie mit Rißbildungen, Hyperkeratosen, Blasenbildungen, Geschwüren, tiefgreifenden Nekrosen, unterstützt die Vermutung, daß bei all diesen Vorgängen zentral-nervöse Veränderungen als Ursache zugrunde liegen.

Gegen die Auffassung von der nervösen Bedingtheit des Exanthems scheint zu sprechen, daß die nervösen Erscheinungen an sich sehr lange dauern, das Exanthem jedoch ziemlich schnell verschwindet. Auch bieten andere Krankheiten, bei denen ähnliche anatomische Befunde am Nervensystem erhoben wurden (Enzephalitis, Poliomyelitis, Polyneuritis), nicht in gleicher Weise und in gleichem Umfang Hauterscheinungen wie die Feersche Krankheit.

Die Bevorzugung der hinteren Wurzel bei den anatomischen Befunden der Feerschen Krankheit, die gut mit dem klinischen Bilde der mancherlei sensiblen Störungen übereinstimmt, könnte den *Gegensatz in der Form und Ausdehnung* der Hauterscheinungen erklären, ein sich zurückbildendes Ödem in den betroffenen Gebieten des Nervensystems, wie bereits angegeben, die Flüchtigkeit des Exanthems.

Daß auch für die Stärke und Ausdehnung der Schweißabsonderung der *Sitz* der krankhaften Vorgänge im Zentralnervensystem (z. B. der Gliose oder der Zerstörung von Ganglienzellen) maßgebend ist, ist nach den Untersuchungen von *André-Thomas*, *Guttmann* und *List*, sowie *L. R. Müller* als erwiesen anzusehen.

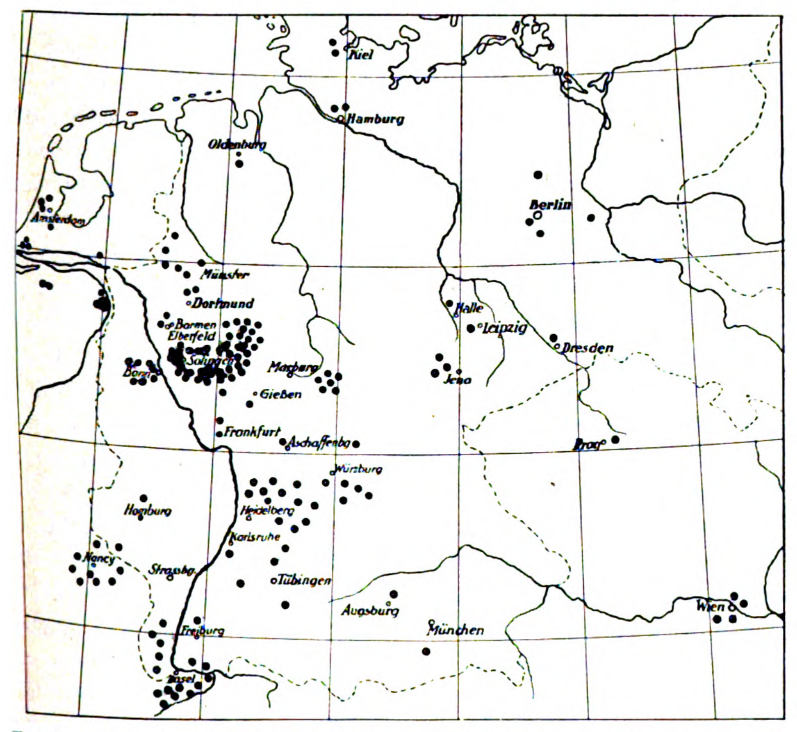
Alles was wir bis jetzt über die Feersche Krankheit wissen, spricht doch sehr für ihre *infektiöse Natur*. Bereits *Feer* gab einer derartigen Vermutung Ausdruck, ebenso wie später verschiedene andere Autoren, besonders *Selter*, *Sweet*, *Deuber*. Neuerdings äußerte *Kühl* allerdings eine andere Ansicht. Er versucht die Feersche Krankheit entwicklungsgeschichtlich zu er-

klären und nimmt Störungen in der Entwicklung der Nebennieren in Gestalt eines funktionellen Mißverhältnisses zwischen Mark und Rinde an. Gegen diese Theorie hat *Brückner* Bedenken vorgebracht, die wir für begründet halten. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, betonen wir, daß die Verhältnisse im Nebennierensystem doch wesentlich verwickelter liegen, um so mehr, als die Marksubstanz der Nebenniere ja noch an zahlreichen anderen Stellen des Körpers vorhanden ist (Adrenalsystem bzw. Paraganglien des Sympathikus). Aus der Adynamie nach Nebennierenentfernung können daher ebensowenig wie aus dem erwähnten pathologisch-anatomischen Befunde weitgehende Schlüsse gezogen werden. Außerdem spricht sowohl das herdförmige Auftreten der Krankheit wie auch das Befallensein Erwachsener gegen *Kühls* Erklärungsversuch.

Selter, der die Erkrankung zunächst als Throphodermatoneurose bezeichnet hatte, nimmt heute in gleichem Sinne, wie z. B. *Rodda*, *Byfield*, *Jenny*, *Deuber*, *Wiggelendam*, *Kuiper* einen Infektionsvorgang an, dessen Eintrittspforte die Schleimhaut des Rachens, der oberen Luftwege, des Darmkanals ist. *Selter*, der annimmt, daß die Infektion nach Art der spinalen Kinderlähmung verläuft, bezeichnet die Krankheit daher heute als „Kinderlähmung des vegetativen Nervensystems“. *Tebbe* denkt als Ursache an eine Enzephalitis mit besonderer Lokalisation im Gehirn. Auch *Honig* nimmt das Vorliegen einer Enzephalitisform an, bei der lediglich einige vegetative Kerne des Dienzephalon befallen seien. *Goudsmit* und *Rümke* sprechen von einem „akrodynischen Syndrom“ und betonen die Beziehungen zur Enzephalitis und Polyneuritis unter Berücksichtigung der polyneuritischen Form der Enzephalitis. Sie glauben, daß es sich nicht um eine nosologische Einheit, sondern um ein klinisches Syndrom handele, das sich aus der Einwirkung verschiedener Noxen ergäbe (Darmtoxine, Enzephalitis-Virus usw.). — Die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges mit Vitaminmangel, der früher vermutet wurde, ist inzwischen wohl allgemein aufgegeben worden.

Bei der Prüfung unserer Krankheitsfälle fiel uns auf, daß alle Kinder vom flachen Lande stammten und zwar in der Hauptsache aus der Nähe der holländischen Grenze und aus räumlich nicht sehr entfernten Orten. Unsere weiteren Erhebungen über die Verbreitung in Deutschland, bei der uns vor allem die *Universitäts-Kinderkliniken* in dankenswerter Weise unterstützten, ergaben sodann das merkwürdige Bild, *daß der*

Osten so gut wie ganz frei von der Feerschen Krankheit ist. Hingegen zeigt der Westen und Südwesten Deutschlands eine verhältnismäßig starke Verbreitung. Siehe Karte! Auffallend ist dabei das gehäufte Vorkommen in bestimmten engeren Bezirken, „Inseln“. So verdanken wir der Universitäts-Kinderklinik Marburg die Angabe, daß die dortigen 6 Fälle bemerkenswerterweise aus einem ganz eng umgrenzten Gebiet, dem Kreise Ziegenhain und nahe gelegenen Orten der beiden Nachbarkreise stammen, obwohl Patienten aus etwa 10 bis 12 Kreisen in der



Verteilung der in Deutschland beobachteten Fälle von Selter-Swift-Feerscher Krankheit.

Klinik zur Aufnahme gelangen. Die Universitäts-Kinderklinik Heidelberg berichtet gleichfalls über 10 vom Lande aus der näheren Umgebung stammende Fälle. Die Universitäts-Kinderklinik Tübingen beobachtete 5 Fälle, von denen 3 aus Orten des Neckartals entlang der Bahnlinie Stuttgart—Tübingen stammen. Hiermit stimmen auch die Beobachtungen *Ryhiners* in Basel überein. Seine 5 Krankheitsfälle, die alle kurz hintereinander innerhalb von 10 Wochen *im Anschluß an Grippe* erkrankten, stammen sämtlich aus dem benachbarten Oberelsaß und verteilen sich auf einen kleinen Umkreis von nur 2½ km Durchmesser.

Auch die von *Selter* in Solingen beobachteten 38 Fälle verteilen sich mit 16 Fällen auf den 5-Städtebezirk Solingen, von den übrigen stammen 19 aus den kleineren Orten und Gehöften um Solingen, und nur 3 Fälle aus entfernteren Nachbarstädten. Inzwischen hat *Selter* noch 4 weitere Fälle beobachtet. Auch *Selter* weist auf das inselartige Auftreten der Krankheit hin, ebenso wie es *Péhu* und *Ardisson* in Frankreich getan haben. Bereits einer Reihe anderer Autoren fiel die örtliche und zeitliche Häufung der Fälle auf, so auch *Byfield*, der 13 Fälle in Cincinnati (Ohio) in „epidemischer Form" beobachtete, und sie für eine Folge von Influenza ansah.

Die Verteilung der bisher beobachteten Fälle von Feerscher Krankheit in Deutschland, die *Bevorzugung des Westens* und das *„inselförmige" Auftreten* sind der Annahme einer *Infektionskrankheit* durchaus günstig. Für die Bevorzugung des Westens glauben wir später eine Erklärung abgeben zu können.

Festzustehen scheint, daß die Erkrankung bei uns jetzt fast ausnahmslos auf Dörfern oder in einzelnen Gehöften, höchstens einmal in kleinen Landstädten, doch kaum in Großstädten auftritt. Worauf eine so merkwürdige Erscheinung beruhen dürfte, das hat kürzlich *Pfaundler* überzeugend dargelegt. Nach ihm ist es eine Eigenart verschiedener epidemischer Krankheiten, ohne klinisch wahrnehmbare Krankheitszeichen einen Menschen anzustecken, und ihm als Bazillenträger Immunität zu verleihen, wodurch es zu einer sogenannten „stillen Feiung" kommt. Es kann dadurch eine Bevölkerung in mehr oder weniger ausgedehntem Maße immunisiert werden, ohne zu erkranken. Hierdurch läßt sich manches sonst schwer verständliche Auftreten einer Epidemie erklären. Die „Feiung" muß in den Städten und stadtähnlichen Siedlungen wegen der hier viel günstigeren Verkehrsverhältnisse in „epidemiefreien" Zeiten viel weiter um sich greifen, und schon in jüngeren Jahren die Kinder treffen als auf dem Lande. Je verkehrsarmer und je spärlicher bevölkert die Gebiete auf dem Lande sind, um so größer ist die Erkrankungsziffer der Landbevölkerung und desto größer ist hier auch die Beteiligung der jüngsten Altersklassen.

Merkwürdig ist nun, daß bei der Erforschung der Feerschen Krankheit bisher noch nirgends das eigenartige Exanthem, das in fast jedem Fall beim Ausbruch oder im weiteren Verlauf (Rezidiv) auftritt, eine hinreichende Würdigung erfahren hat. Es wurde unter dem Titel: „Anhaltende Schweiße und ihre Folgen" *(Feer)* geführt, und damit gab man sich zufrieden.

Beim Studium des Krankheitsbildes der Feerschen Neurose drängte sich uns der Gedanke auf, daß es sich bei dem Exanthem nicht nur um eine Folge der Schweiße handeln könnte, sondern daß diese Hauterscheinungen einen unmittelbareren Zusammenhang mit dem Krankheitsgift haben müßten, daß Schweiße und Exanthem gleichwertige und selbständig nebeneinander bestehende Krankheitsfolgen sein müßten. Der möglichen Beziehungen der Hauterscheinungen zu den bisherigen anatomischen Befunden am Nervensystem haben wir bereits gedacht.

Auf der Suche nach einem bereits bekannten, mit ähnlichem Exanthem einhergehenden Krankheitsbild, das gegebenenfalls zu einem Vergleich herangezogen werden konnte, brachten uns gerade die *Feststellungen über die Verteilung der Krankheit*, nämlich das Auftreten auf dem flachen Lande, in Dörfern, Bauernschaften und einzelnen Gehöften auf eine Spur. Es gibt eine, *der heutigen Ärztewelt nur wenig bekannte*, früher weitverbreitete und oft tödliche *Krankheit*, die „vor den Toren der Städte haltzumachen pflegt" — den *epidemischen Schweißfriesel.* (Sudor anglicus, suette miliaire, sweating sickness.) Dieses Krankheitsbild schien uns am ehesten zum Vergleich geeignet und bietet tatsächlich *verblüffend gleichlaufende Erscheinungen:* Das dreigestaltige Auftreten des „Exanthems" mit folgender Schuppung, die Übertragbarkeit des Leidens, sein Erscheinen in „Inseln", sein eigenartiger Beginn, seine Neigung zu Rückfällen, sein „insidiöser" Charakter, die „krampfartigen und konvulsivischen Zufälle" *(Frank)*, die Schädigung des zentralen und peripheren Nervensystems mit ihren Begleiterscheinungen.

Bevor wir Einzelheiten schildern, geben wir kurz einen *Überblick* über das *Auftreten* und *Bild des epidemischen Schweißfriesels.* Das erscheint uns um so wichtiger, als wir davon überzeugt sind, daß er auch heutzutage noch bei uns in gewissen Gegenden (West- und Süddeutschland) in mehr oder weniger verkappter leichterer From aufzutreten pflegt. Für *Frankreich* ist sein endemisches Auftreten in vielen Departements, die nie ganz frei von dieser Krankheit sind, noch in *neuester Zeit* bestimmt erwiesen. Eine bis in die Jetztzeit reichende französische Literatur unterrichtet darüber.

Weil mit dem Namen „Friesel" im Laufe der Jahrhunderte Krankheiten verschiedenster Art bezeichnet wurden, welche die Neigung zu Schweiß und zur Bildung von Miliariabläschen gemeinsam hatten, trat das spezifische Krankheitsbild, das zuerst

durch die verheerenden Seuchen als „Sudor anglicus“ in Europa allgemeiner bekannt wurde, allmählich so in den Hintergrund, daß gewisse Ärzte, z. B. *Hebra* in Wien, der in seinem Leben niemals eine Schweißfrieselepidemie sah, annahmen, es gäbe überhaupt keine Krankheit dieses Namens. Durch zahlreiche historisch kritische Untersuchungen ist es jedoch — wie *Zülzer-Immermann-Jochmann* u. a. betonen — erwiesen, daß es sich beim Schweißfriesel um eine wohl gekennzeichnete, spezifische Krankheit handelt, die nicht mit anderen Infektionskrankheiten verwechselt werden darf, bei denen hin und wieder Miliariabläschen auftreten können. Das Krankheitsbild ist von zahlreichen Ärzten älterer und neuerer Zeit gut beobachtet und vielfach ausführlich beschrieben worden.

Die ersten gründlichen Berichte, und zwar über Epidemien am Ende des 15. und Anfang des 16. Jahrhunderts, stammen aus *England*. Daher die Bezeichnung als Sudor anglicus. Im Jahre 1529 tritt eine Schweißfrieselepidemie zum ersten Male auf das Festland über und verbreitet überall Furcht und Schrecken. Häufig betrug die Sterblichkeit 50 %; sie soll jedoch verschiedentlich 90 % erreicht haben. Die verschiedensten Städte *Nord-* und *Süddeutschlands* wurden ergriffen, aber auch die *Niederlande*, die *nordischen Länder*, *Litauen* und *Polen* blieben nicht verschont. Dann wird erst 1½ Jahrhundert später wieder über das Auftreten der Seuche berichtet, und zwar nun aus *Frankreich*. Mit allen ihren Merkmalen trat sie nämlich im Jahre 1702 in Montbéliard und sodann 1718 in der Picardie und in Flandern auf. Sie wird von *Ballot* unter dem Namen „picardisches Schweißfieber“ beschrieben. Nach diesem ersten Auftreten sind im Laufe der Zeit fast alle Departements Frankreichs ergriffen worden, und es sind von dort seit 1718 bis jetzt über 200 Schweißfrieselepidemien bekannt geworden. Nach *Hontang* sind heute die Hauptsitze der „Suette miliaire“ die Picardie, Poitou, Languedoc und Var. Hier herrscht sie sporadisch und in gutartiger Form. In gewissen Zeiten sieht man hier jedoch ebenso wie in Gegenden, in denen die Krankheit bisher nicht bekannt war, heftige Epidemien auftreten. Nach *Renault* (1928) vergeht kein Jahr, wo nicht die Ärzte einige Fälle von epidemischem Schweißfriesel in den von ihm genannten 5 Hauptbezirken Frankreichs zu sehen bekommen. Im Nordbezirk Frankreichs nennt er besonders: Pas de Calais, Nord, Somme, Aisne, Oise, Seine-Inférieure, Eure, Seine-et-Oise, Marne, Seine-et-Marne. Auch das *Elsaß* blieb nicht verschont. Seit dem Auf-

treten der Epidemie in Straßburg im Jahre 1734 hat der epidemische Friesel nach *Maugin* das Elsaß nicht mehr verlassen. Besonders herrschte er *zwischen Rhein und Vogesen,* wo er sich nicht selten zur Epidemie steigerte. (1812 Epidemie in Rosheim bei Straßburg mit über 10 % Sterblichkeit.) Das erscheint für uns besonders bemerkenswert, weil nach *Deuber* und *Pyhiner* die meisten Basler Fälle von Feerscher Krankheit aus dem Elsaß kommen.

Auch die *Schweiz* wurde vom Friesel befallen, unter anderem wird eine Frieselepidemie zu Chur in Graubünden im Jahre 1744 ausführlich beschrieben. *Balthasar Walthieri,* ein dortiger Arzt, betont die besonders „den Nerven feindliche Verderbnis der Lymphe" *(Seitz).* Im April und Mai 1746 kam in Zürich häufig der Friesel vor, er war gutartig. Von Bedeutung für die Pathologie des epidemischen Friesels scheint ein Bericht *Potelles* über eine Frieselseuche unter den Pferden im Jahre 1813 in der Gegend von Beauvais zu sein. Sie ist im einzelnen genauer beschrieben (s. *Seitz*). Ein Bericht *Parrots* über eine von ihm 1841/42 beobachtete Epidemie in der Dordogne betont das Vorliegen einer „*Zerebrospinalaffektion*", die sich durch Kopfschmerzen, Angst, Palpitationen, Konvulsionen, Spasmen, Dyspnoe, Frost usw. äußere und die *Galy* für eine „Fiévre exanthématique sthenonerveuse" hielt *(Seitz). Cabernon* teilt 1844 das Frieselfieber, das er in der *Regel nur bei Kindern unter 14 Jahren* sah, in zwei Hauptformen ein, eine Fiévre ataxique und eine Fiévre muqueuse. *Podrecca* in Padua nennt die Krankheit 1835 „Morbo nervoso per excellenca". Auch *Österreich* und *Belgien* wurden in den letzten Jahrhunderten von verschiedenen Epidemien befallen.

Aber auch in *Deutschland* war die Seuche beheimatet geblieben. Die Ansicht, daß Deutschland nahezu 250 Jahre von ihr verschont geblieben sei *(Jochmann),* scheint nicht zuzutreffen, wenngleich die Beschreibungen aus dem 18. Jahrhundert häufig der Klarheit entbehren. Anscheinend traten zahlreiche kleinere Epidemien auf, z. B. 1720 in Naumburg mit starkem Gliederreißen, heftig geschwollenen steifen und „kontrakten" Händen und Füßen. Die Kranken waren entsetzlich gequält. Erst am 12. bis 14. Tage oder später brach mit „grausamem Jucken" ein Friesel hervor, der 3—4 Tage bestand, worauf Abschuppung und der freie Gebrauch der Glieder erfolgte. — Vielfach verband sich bei seinem weiteren Auftreten der Friesel mit anderen Infektionskrankheiten.

Im *19. Jahrhundert* machte besonders die in *Röttingen an der Tauber* ausgebrochene Schweißfieberseuche von sich reden. Sie blieb ausschließlich auf das kleine Ackerbürgerstädtchen beschränkt und zeigte sich nirgends außerhalb seiner Tore. Die Sterblichkeit war sehr groß. In den nächsten Jahrzehnten werden hauptsächlich *Bayern, Württemberg und Baden* von zahlreichen Epidemien befallen. Sie sind aber im wesentlichen leichterer Art. *Mitteldeutschland* und der *Osten* bleiben in der Hauptsache frei. *Eisenmann* sprach 1846 die Ansicht aus, daß der Friesel ursprünglich eine Affektion des Rückenmarks sei, welche die Wurzeln der Gefäßnerven träfe und die zunächst die Respirations- und Herznerven befalle. In *Norddeutschland* wurden im 19. Jahrhundert nur 6 isolierte Ausbrüche des Schweißfriesels beobachtet, die letzte bei Bremen im Jahre 1897/98, von *Stöwesandt* und *Hoche* beschrieben. Es erkrankten hier besonders *zahlreiche Schul- und Kleinkinder.*

Österreich und *Krain* ist im 19. Jahrhundert mit besonderer Heftigkeit von zahlreichen Epidemien heimgesucht worden (z. B. 1873 im Bezirk Adelsberg, wobei 45 Ortschaften befallen wurden). Die letzte österreichische Epidemie ist aus den Jahren 1896 und 1905 aus dem Bezirk Rudolfswerth bekannt. Nach *W. Scholz* (1906) ist das sporadische Auftreten der Krankheit in Krain sichergestellt.

Für uns besonders wichtig ist die Frage nach dem Auftreten der Erkrankung bei *Kindern:*

Bei der französischen Epidemie im Jahre 1821, welche *Rayer* beobachtete, kamen auf 1504 Kranke 15 Kinder unter einem Jahr, 78 Kinder von 1 bis 10 Jahren, 227 Kranke zwischen dem 10. und 20. Jahre. Bei der Epidemie von Poitiers im Jahre 1887 wurde die große Mehrzahl der Kinder vom epidemischen Schweißfriesel befallen. *Thoinot* und *Hontang* betonen auf Grund ihrer Beobachtungen bei dieser Seuche, daß damals die Krankheit *bei Kindern am häufigsten in rötelartiger Form* aufgetreten sei. So sei leicht eine Verwechslung mit Röteln, Masern oder Scharlach zustande gekommen. Oftmals kann aber auch die Erkrankung bei Kindern ganz milde verlaufen. Bei manchen Epidemien sind aber — wie berichtet — auch die Kinder stark und ganz vorwiegend ergriffen worden *(Schaffer, Stoewesandt* und *Hoche).*

Außer *L. Hontang* (1904) berichten *Hutinel* und *Darré* in „Les Maladies des Enfants" über das Auftreten des Schweißfriesels bei Kindern. Auch aus diesen Beschreibungen geht her-

vor, daß die Krankheit in sehr wechselnder Form und Stärke auftreten kann, sei es unter schweren Erscheinungen und mit langer Dauer und unter Rückfällen (rechutes), sei es in leichtester „ambulatorischer“ Form, bei der die Kinder sogar weiter die Schule besuchen.

Als für unsere Betrachtungen wesentlich muß hervorgehoben werden, „daß nach Überstehen einer erstmaligen Erkrankung meist in der ersten oder zweiten Rekonvaleszenzwoche ein Rezidiv unter Umständen einsetzt, welches sogar den Tod gelegentlich zur Folge haben kann“ *(F. Rolly* im Handbuch von *Mohr-Staehelin).* Das Rezidiv kann aber auch nach *Parrot ohne* schwerere Erscheinungen auftreten *(Renault).*

Die Dauer der Epidemien ist im allgemeinen verhältnismäßig kurz gewesen, etwa 7—14 Tage; selten dauerten sie 2 bis 3 Monate. Von 184 Epidemien, die *Hirsch* von 1718—1872 zusammenstellte, haben 63 im Frühjahr, 83 im Sommer, aber nur 9 im Herbst und 29 im Winter ihren Anfang genommen. Im Winter soll es sich im allgemeinen um kleinere und beschränktere Epidemien gehandelt haben. Es steht fest, daß die Erkrankung kontagiös ist und daß sie durch Kranke und Gesunde auch nach entfernten Gegenden verschleppt werden kann *(Brouardel).* Der Erreger ist bis jetzt noch nicht bekannt. Wieweit die Krankheit Immunität hinterläßt, ist noch unsicher.

Es handelt sich bei dem Schweißfriesel also um eine epidemisch oder endemisch auftretende Infektionskrankheit. Sie beginnt nach kürzerem Vorläuferstadium mit mehr oder weniger ausgeprägtem Frost oder Schüttelfrost unter höherem Fieber und ist in ihrem ersten Abschnitt, der 3—4 Tage währt, durch anhaltende, meist sehr starke Schweiße ausgezeichnet. Diese sind begleitet von eigentümlichen nervösen Erscheinungen, sogar Krämpfen, die zum Tode führen können, bevor der zweite Abschnitt mit dem Aufschießen eines über den Körper verbreiteten Frieselexanthems (Miliaria) in Erscheinung getreten ist. Mit dem Eintritt in den zweiten Abschnitt pflegen Fieber, Schweiße und nervöse Zeichen in ihrer Stärke nachzulassen, und bei günstigem Verlauf beginnt nach weiteren 3—4 Tagen die Haut an den Stellen des Exanthems abzuschuppen. Meist tritt dann sehr langsam Genesung ein. „In bezug auf Abstufung ihrer Malignität weist aber die Krankheit im einzelnen Unterschiede auf wie kaum irgendeine andere Infektionskrankheit“ *(Wunderlich). Haury* berichtet, daß besonders gegen Ende der von ihm *1906 in Les Charentes und les Deux-Sévres* gesehenen

letzten großen Seuche in vielen Fällen Formen beobachtet wurden, bei denen der Ausschlag fehlte *und wo die wesentlichsten Zeichen in starken Schweißen mit sehr leichtem Fieber und einigen Verdauungsstörungen bestanden.* Gleichwohl betonte früher *Foucart,* daß für ihn das Gefolge (le cortège) der Nebenerscheinungen oder vielmehr der nervösen Symptome eine unerläßliche Voraussetzung für das Vorhandensein bzw. die Diagnose des Schweißfriesels darstellten. Weiter hebt er hervor, daß wir bei der „suette" alle Zeichen des englischen Schweißes bis zur exzessiven Schwäche des Kranken während der Genesung, bis zu den Palpitationen und dem „battement épigastrique" finden, die wochen- oder monatelang nach der Heilung noch anhielten, — *„kurz alle die Zeichen, die die tiefsten Innervationsstörungen beweisen".* Wie erwähnt, zeigte bei den verschiedenen Epidemien der Verlauf der Krankheit oft keine regelmäßige Sonderart; Verschlimmerungen und Besserungen traten in unregelmäßigen Zeiträumen auf *(Stahl).* Manchmal kam es bei der 1838 in Unterfranken beobachteten Frieselepidemie zur Genesung oder zum Tode schon nach 3, 5, 7 Tagen, in anderen Fällen nach 1 Monat und noch später.

Die besondere Eigenart der Erkrankung, bei der sich *„die erste Szene im Nervensystem abspielt" (Planchon),* erklärt *Lepecq* (1812) damit, daß es sich um ein Virus handle, „qui semble avoir une affinité singulière avec le fluide des nerfs, ou plutôt, qu'on voit si fréquemment laisser ses traces dans le genre nerveux lors même que la maladie est entièrement finie".

Wie gestaltet sich nun *im einzelnen* der Verlauf der Krankheit? Die Inkubationszeit des Schweißfriesels ist sehr kurz. Sie beträgt nur 1 bis 2 Tage und ist oft noch kürzer. Mittelschweren Fällen geht jedoch meist ein 2- oder 3tägiges Verläuferstadium voraus. Häufiger erscheint (nach *Buchholz* bei *Allioni*) die Krankheit unter der Gestalt eines „einfachen Flußschnupfens oder Katarrhalfieber". Mitunter begleitet eine Angina die Krankheit, in manchen Epidemien besonders zur Winterszeit bronchitische Erscheinungen, in anderen Diarrhöen *(Zuelzer).* Die Kranken klagen über Appetitlosigkeit, sie haben zuweilen Erbrechen, fühlen sich unbehaglich und schwach. Ein Gefühl von Trockenheit der Mundschleimhaut verbindet sich mit vermehrtem Durst. Es besteht Unruhe, Kopfschmerz und Übelkeit, ferner Ohrensausen und Schwindel. In leichteren Fällen sind die Vorboten wesentlich kürzer. Der Kranke wird bei seiner Arbeit von einer allgemeinen Schwäche und Unbehagen ergriffen, die Beine versagen ihm den Dienst, und er legt sich leicht fröstelnd, seltener mit starkem Schüttelfrost, nieder. Der Ausbruch selbst fällt ganz überwiegend in die Nachtzeit. Unter einem Gefühl von Prickeln und Stechen in der Haut bricht ein starker Schweiß aus. Gleichzeitig stellt sich mehr oder weniger hohes Fieber ein. Die Pulsbeschleunigung ist erheblich und geht über das Maß der Temperatur hinaus (*Immermann,* über

130 Schläge in der Minute — *Zülzer*). Die Haut wird brennend und heiß. Als besonders auffälliges Zeichen verspüren die Kranken in einer großen Zahl der Fälle neben heftigem Herzklopfen ein „Konstriktionsgefühl im Epigastrium" (barre épigastrique der franz. Autoren). Die Oberbauchgegend zeigt sich auf Druck überaus empfindlich und schmerzhaft. Das Konstriktionsgefühl kann sich zu einem Gefühl von Zusammenschnürung in der Brust und Kehle steigern. Der Puls ist gespannt und hart *(Allioni)*. Die „barre épigastrique" kann einerseits als bleibende Beschwerde im mittleren Grade anhalten, andererseits aber zeigt dieses Zeichen eine „Neigung zu paroxystischen Exazerbationen" *(Immermann)*. Es tritt dann verschieden oft, verschieden lang und verschieden heftig im weiteren Verlauf der Krankheit auf, gewöhnlich auch „von zeitweiliger Exazerbation der Hyperidrosis, von kardialen Paroxysmen und häufig endlich noch von akuter Exazerbation des Fiebers begleitet". Die Atmung kann keuchend werden und aussetzen. Dabei kann das Gesicht zyanotisch werden und wildeste Angst verraten, rasende Delirien und allgemeine Konvulsionen können ausbrechen und dem Tode noch unmittelbar vorausgehen. An den inneren Organen fehlt, während dieses bedrohlichen Zustandes, jede nachweisbare Veränderung. Häufig wird von den Kranken über heftige ziehende, reißende oder bohrende *Schmerzen in den Gliedern*, im Rücken oder im Nacken geklagt. Diese haben bald mehr einen bleibenden Charakter, bald sind sie flüchtiger Natur und wechseln ihren Sitz. Der reißende, flüchtig hin und her ziehende Schmerz gab nach *Sinner* der Krankheit den Namen des „rheumatischen" Schweißfiebers. „Es gehen besondere stechende Schmerzen am Rücken, an den Schenkeln und Fingern oder Unempfindlichkeit oder plötzliche, unwillkürliche Bewegungen, welche sich durch den ganzen Körper erstrecken, oder Krampf in den Waden, Händen und Fingern, oder auch Sehnenhüpfen vorher" *(Frank)*. Nach *Allioni* zeigt sich die Krankheit außer dem „stechenden Stupor" in den Fingerspitzen, u. a. in Zittern der Zunge und äußeren Gliedmaßen. Zungenzittern wird auch sonst häufig erwähnt. Das sich entwickelnde „stechende und zuletzt taube Gefühl in den Fingern und im ganzen Arm" *(Steudel)*, der stechende, prickelnde Schmerz in den Waden, der blitzartig auftreten und sehr stark sein kann (sog. crampi) findet sich bei den älteren Ärzten ständig erwähnt, ebenso wie die früher unter dem Namen „Granf" allgemein bekannte Bezeichnung für die prickelnde Betäubung der Finger. Es kommt zu mehr oder weniger starken *Blutungen* aus Mund- und Zahnfleisch, Nase, After oder Genitalien *(Allioni, Steudel, Seitz)*. Manchmal bemerkt man starke Speichelabsonderung mit beständigem Ausspucken und manchmal „skorbutische Zufälle" und brandige Geschwüre am Zahnfleisch *(Seitz)*. Die Bindehäute sind gerötet. Neben Kopfschmerzen klagt der Kranke über Schmerzen in den Zähnen, Ohren und an den Lenden *(Frank)*. Er zeigt Traurigkeit, Furcht, Unruhe, mürrisches Wesen, Seufzen und Schlaflosigkeit oder auch einen unruhigen, schreckhaften Schlaf. Es zeigt sich lästiger Harndrang. Der Harn, von blasser, wässeriger Beschaffenheit, wird wenig oder gar nicht abgelassen. „Es stellt sich eine Furcht und Traurigkeit ein, von welcher die Kranken selbst keinen eigentlichen Grund angeben können" *(Allioni)*. Der Puls bleibt hart, gespannt und stark beschleunigt. Die starken Schweißausbrüche halten an. Dieser Zustand währt in der Regel 3 bis 4 Tage, bis der Frieselausschlag zum Ausbruch kommt. Zuweilen zeigt sich jedoch ein stürmischer Verlauf im Schweißstadium. Der Kranke spricht unzusammenhängende Worte, das Gesicht färbt sich zyanotisch, die Karotiden und die Abdominal-

aorta pulsieren heftig und schnell erfolgt ein tödlicher Kollaps *(Zülzer)*. Öfters zeigen sich bei den Schweißfrieselkranken blutige Stühle und nicht ganz selten — nach *Immermann* in manchen Epidemien sogar sehr häufig — wird eine hämorrhagische Diathese beobachtet. Sie äußert sich vor allem in frühzeitig auftretendem und stets wiederholtem Nasenbluten *(Brouardel)* oder Zahnfleischblutungen *(Jochmann)* und kommt dann nach *Immermann* weiterhin auch in einer mehr oder minder deutlichen hämorrhagischen Beschaffenheit des Frieselexanthems während des zweiten Krankheitsabschnitts zum sichtbaren Ausdruck. „Im leichtesten Grade der Krankheit — so berichtet Steudel über die Frieselepidemie von Giengen (Württemberg) 1820 — entstand ganz unbedeutendes Fieber mit leichtem Schweiß, während sich an anderen bei allen Krankheitserscheinungen wieder kein Exanthem entwickelte." In diesem Sinne berichtet *Wunderlich*, daß ausnahmsweise die Eruption ganz fehlen könne und daß sie, wenngleich ihr Ausbruch im allgemeinen am 3. oder 4. Tage erfolge, in schweren und anormalen Fällen auch später selbst in der 4. und 5. Woche unter den typischen stechenden Empfindungen in der Haut, unter Gliederreißen und nach vorangegangener Steigerung der Beklemmungs- und Angstgefühle zum Ausbruch käme. Nach *Foucart* und einigen anderen Autoren kann sich die „Invasionsperiode", die *F.* selbst habe länger als 13 Tage währen sehen, noch für viel längere Zeit ausdehnen. Man hat nach *F.* die Eruption erst am 24., 27. und 30. Tage auftreten sehen. Nach *Colin* ist die Existenz dieses Intervalls, das zuweilen solange zwischen Beginn und Eruption bestehen kann, eins der Kennzeichen, welche die Entwicklung des Miliarfriesels von derjenigen der sog. „eruptiven Fieber" unterscheiden.

Das Exanthem kommt nun in der Regel unter bedeutender Steigerung aller Krankheitszeichen zum Ausbruch. *Allioni* berichtet über einen Fall einer 25jährigen Jungfer, die am 4. Tage, als er den nahen Ausbruch der Ausschläge prophezeite, delirierte und die ganze Nacht hindurch sang. Bei gutem Verstande war sie zugleich von „konvulsivischen Erschütterungen" der Gliedmaßen ergriffen. Sie biß in die Decken und gestand selbst ihre unbezwingliche Neigung zum Beißen. (Vgl. den Fall von *Woringer* s. o.) — Der unmittelbare Beginn des Eruptionsstadiums kündigt sich, wie erwähnt, durch sich steigerndes unangenehmes Prickeln und Stechen in der Haut an, das namentlich an den nervenreichen Stellen der Finger und Handteller, Zehen und Fußsohlen außerordentlich heftig sein kann, und häufig auch noch mit einem Gefühl von Taub- oder Eingeschlafensein der betreffenden Teile einhergeht. (Sog. „Stupor pungitivus" — *Allioni.*) Mit dem Auftreten des Ausschlages lassen alle diese Zeichen regelmäßig nach. Je nach dem Aussehen des Untergrundes des Bläschenausschlages können wir drei Arten unterscheiden, und zwar 1. einen masernartigen, 2. einen scharlachartigen und 3. einen hämorrhagischen Frieselausschlag. Es bilden sich am Hals, auf Brust und Rücken, Bauch und Gliedmaßen in einem Zuge oder häufiger schubweise in großer Zahl hirsekorngroße Knötchen auf gerötetem Grunde (Stadium papulosum). Sie haben eine große Ähnlichkeit mit einem Masern- oder Rötelausschlag, können aber bereits nach wenigen Stunden dadurch eine Veränderung erfahren, daß die Spitze des Knötchens sich in ein meist hirsekorngroßes Bläschen verwandelt. Wenn die Knötchen nur rot erscheinen, spricht man bekanntlich von *Miliaria rubra*, sind sie mit wasserhellem Inhalt gefüllt, von einer *Miliaria crystallina*, bei bloßer weißlicher Trübung von *Miliaria alba.* Letztere Form ist meist die vorherrschende, obgleich *vielfach alle drei Entwicklungs-*

stufen nebeneinander bestehen können. Zuweilen sind die Bläschen auch größer und ähneln dann Varizellenbläschen. Bei der hämorrhagischen — selteneren — Art des Ausschlages, die als *Purpura miliaris* bezeichnet wird und bei der, wie erwähnt, auch sonstige Zeichen hämorrhagischer Diathese vorhanden sein können, sind sowohl Papeln wie Bläschen an manchen Körperstellen mit Blut durchsetzt. Es zeigen sich Hämorrhagien verschiedener Größe und Petechien. Bei demselben Kranken kann der Ausschlag an gewissen Stellen masern- oder rötelartig (Forme rubéolique, *Hontang*), an anderen Stellen scharlachartig oder hämorrhagisch sein. Manchmal kommt es überhaupt nicht zur Knötchenbildung, sondern der Ausschlag bleibt unausgebildet und es bleibt bei der Bildung von Papeln, die dann den Erscheinungen bei einer Urtikaria entsprechen können. Das *Gesicht*, das für gewöhnlich vom Ausschlag selbst nicht befallen wird, zeigt, sofern es nicht lediglich diffus gerötet ist, gleichfalls diese rudimentäre Form in Gestalt von kaum sichtbaren, mehr fühlbaren geringen papulösen Erhebungen.

Doch nicht nur die äußere Haut wird befallen, sondern es kann auch ein bläschenförmiger Ausschlag als „*Enanthem*" auf den Schleimhäuten des Mundes, der Zunge, der Nase, wie auch der Konjunktiva zum Ausbruch kommen (*Immermann*, *Rolly*, *Foucart*). Voran geht eine katarrhalische Injektion dieser Schleimhäute. Die sich hier entwickelnden Bläschen werden mit Ausnahme derjenigen auf den Augenbindehäuten größer und mehr aphthenähnlich, als die auf der Haut. Bei $1/5$ der Kranken *Bazins* 1821 in Sarcelles stellte sich gegen Ende des Fiebers eine Konjunktivitis des Auges und der Lider ein. Die Augen wurden empfindlich gegen das Licht, die Bindehäute wurden gerötet und geschwollen, es stellte sich in ihnen ein stechender Schmerz ein, wie er beim Friesel auf der Haut fühlbar ist. Die Frieselbläschen in der Mundhöhle und Zunge führen nach *Foucart* u. a. zu äußerst schmerzhaften Exkoriationen. Das Enanthem besteht nach *Hontang* bald nur in einer beinahe scharlachähnlichen allgemeinen Rötung, bald zeigen sich miliare Bläschen, die sich in einigen Tagen in Aphthen verwandeln können, nachdem sie geplatzt sind. Nach *Eulenburg* tritt das Enanthem mit Vorliebe am harten Gaumen und an der Innenfläche der Lippen in Gestalt „kleiner dunkel gefärbter, punktförmiger Erhabenheiten" auf, und ein Ausbruch von Bläschen mit serösem Anhalt kommt kaum zur Wahrnehmung.

Mit dem *Ausbruch des Exanthems* pflegt das Fieber staffelförmig abzusinken, und nach 2 bis 4 Tagen ist die Körperwärme meist wieder regelrecht. Die Miliariabläschen bleiben einige Tage bestehen, bersten dann und trocknen ein, ihre Krusten stoßen sich ab. Aber auch die Epidermis schuppt sich an den Stellen des Exanthems ab, und zwar erfolgt die Abschuppung in der gleichen Reihenfolge, in der auch das Exanthem auftrat. Sie geht zum Teil kleienförmig wie bei Masern, zum Teil in größeren Schuppen und Lamellen, wie bei Scharlach — und zwar letzteres besonders an Handtellern und Fingern — vor sich. Die Haut der Finger kann sich in Fetzen oder auch handschuhfingerartig abstoßen (en doigts de gant). Die Abschuppung kann sich nach *Hutinel* und *Darré* auf 3 bis 4 Wochen ausdehnen. Der bis dahin dicke fuliginöse Belag der Zunge stößt sich nunmehr stückweise ab, so daß die Zunge für einige Zeit ein eigentümlich marmoriertes Aussehen erhält und einer Landkartenzunge ähnelt. Das Exanthem, insbesondere die Purpuraflecke, pflegen noch für längere Zeit *pigmentierte Reste* auf der Haut zurückzulassen.

Im sogenannten „bösartigen oder gefährlichen“ Friesel währen aber die „Zufälle“ nach ausgebrochenem Ausschlage noch fort oder sie steigern sich sogar. *Allioni* ist der Meinung, daß der Ausschlag um so gefährlicher sei, je schneller er auftrete und er sagt, daß, je eiliger die Pusteln erschienen, desto mehr die Krankheit in die Länge gezogen würde, indem die Ausschläge in verschiedenen Zeiträumen von neuem hervorbrechen. „In einigen Fällen — sagt *Frank* — bemerkt man nach dem Ausbruch eine jedoch sehr kurze Remission der Symptome; bald aber äußern sich Sehnenhüpfen, Unempfindlichkeit der Hände und Füße, schreckende Träume, Unruhe, große Traurigkeit, Delirien, Drücken der Herzgrube, Brennen und Schmerzen der Haut, trockene und zitternde Zunge; der Schweiß hört auf, die Bläschen fallen ein, der Aderschlag wird hart, schnell und zusammengezogen, die Kranken lassen häufig Urin, welcher dünn und krampfhaft ist, und zuletzt finden sich noch Konvulsionen, ein tödliches Schnarchen oder eine sehr gefährliche, tiefe Schlafsucht ein. Dabei stellt sich zuweilen von neuem ein stinkender Schweiß ein, und es bricht abermals ein Ausschlag auf der Haut aus.“ Nach *Frank* bleibt nach dem Friesel zuweilen eine größere Empfindlichkeit oder eine Taubheit der Haut zurück und der Friesel tritt als „kompliziertes Nervenfieber“ auf. *Allioni* betont die vorzügliche Feindschaft des Friesels gegen die Nerven der Haut, während *Wigand* (1785) hinzufügt, daß das Frieselgift „das ganze Nervensystem überhaupt und in gleichem Grade feindlich angreife“, wofür zum Beispiel der geschwinde und eingezogene Puls, der häufige Urindrang, die rastlosen Nächte, der Kopfschmerz, die Unruhe, das mürrische Wesen, Geschwätzigkeit, Irreden usw. sprächen. Bei den Frieseln, die mit Petechien einhergehen, dauert nach *Allionis* Erfahrungen die Krankheit lange und endet selten vor 30 Tagen. Während des ganzen Verlaufs der Erkrankung herrscht im allgemeinen eine starke Stuhlverstopfung, wenngleich auch Epidemien und Einzelfälle mit intestinalen Störungen und Durchfällen gesehen wurden. Die Hämorrhagien, insbesondere Nasenbluten und blutige Stühle, können wiederholt auftreten. Die durch das Frieselgift hervorgerufene „Gliedersucht und Podagra“ sind nach *Allioni* von flüchtigen und heftigen Schmerzen begleitet. Der leidende Teil schwillt ein wenig auf und schmerzt sehr, wenn er auch nicht entzündet aussieht. Oft ist die Krankheit langwierig und kann 100 und mehrere Tage anhalten *(Allioni)*.

Was nun aber die Krankheit besonders kennzeichnet, sind außer den das Bild beherrschenden „nervösen Symptomen“ *ihre Neigung zu periodisch auftretenden Exazerbationen* (rechutes der Franzosen) und die vielfach ganz besonders *in die Länge gezogene Dauer der Genesung*. Häufig folgen neue Eruptionskrisen: „Jede Krise hat eine Eruption neuer Bläschen im Gefolge und die Krankheit tritt zwei-, drei- und viermal auf, bis alles beendet ist“ *(Gaillard)*. Bei jeder Eruptionskrise können die Nervensymptome wieder in Erscheinung treten. *Allioni* berichtet ausführlich den Fall eines 22jährigen Mädchens, das in der üblichen Weise und mit Schmerzen in der Gegend des linken Darmbeins erkrankte. (Offenbar handelt es sich hierbei um das häufig erwähnte „nervichte Hüftweh“.) Langsam erholte sie sich, „da sie aber noch nicht völlig wiederhergestellt war, fanden sich eben diejenigen Zufälle ein, womit ihre Krankheit angefangen hatte, nämlich rheumatischer Schmerz und jene prickelnde Betäubung der Finger und Zehen, die wir ‚Granf‘ nennen. Dazu gesellte sich noch eine plötzlich eintretende durch nichts motivierte Furcht und ein leichtes Erschrecken mit Herzklopfen“. Im Laufe der Zeit

machte die Patientin 11 neue Anfälle der Krankheit durch, die besonders heftig im Frühling auftraten. Indessen war der Puls auch in der Zwischenzeit immer ein wenig „zusammengezogen", und der rheumatische Schmerz, der „Granf", schreckhafte und mit starkem Herzklopfen den Schlaf unterbrechende Träume, Mattigkeit im Körper, Beklemmungsgefühl, Hitzegefühl im Kopf, Ohrenläuten, beschwerliches Schlagen der Halsarterien, Tremor, dauerten auch in der Zwischenzeit an. — In einem andern Fall bestand 20 Tage lang Blindheit und Sprachlosigkeit. — Ein 50jähriger Frieselkranker erkrankte während des Eruptionsstadiums an einer vorübergehenden Lähmung eines Schenkels, der empfindungslos und bewegungsunfähig wurde. Die Lähmung war bald wieder beinahe gänzlich behoben. Eine Schwäche blieb noch eine Zeitlang im Schenkel zurück, aber nach 2 Monaten bekam der Teil, wie *Allioni* angibt, wieder seine vorige Stärke.

Genesungsperiode: Immermann und *Jochmann* betonen besonders, daß es allen Beobachtern, die Gelegenheit hatten, Epidemien von Schweißfriesel mitzuerleben, aufgefallen sei, daß die Rekonvaleszenz von dieser Krankheit eine ungewöhnlich langsame und schwierige sei. Dazu betont *Brouardel*, daß diese Tatsache nicht etwa nur für die schweren, sondern auch für die allerleichtesten Fälle gelte. „An die selbst gutartigste Suette, selbst die gar nicht richtig zum Ausbruch gekommene, schließt sich eine langwierige und üble Genesungsperiode an." — „Was sie besonders kennzeichnet, ist ihr langsamer und ungewisser Verlauf." — „Es hat den Anschein, als ob der Kranke niemals wieder gesund werden würde." (*Thoinot*, angeführt nach *Renault.*) Die Genesenden, die ohnehin schon stark abgemagert sind, verlieren auch noch weiter an Körpergewicht und sind noch geraume Zeit hindurch äußerst hinfällig und schwach. Bei den geringsten Anstrengungen geraten sie wiederum in Schweiß, haben Atemnot und Herzklopfen. Sie bleiben hohläugig, bleich und anämisch. Die Kranken liegen *über ihre Knie gebeugt da.* („Ils plient sur les genoux", *Renault.*) Die Kranken sind empfindlich und reizbar. Es liegt noch eine schwere Intoxikation des Nervensystems vor. Durch sie wird die lange anhaltende Schwäche der Genesenden erklärlich *(Renault).* Die allgemeine Atonie und Schwäche wird durch Schlaflosigkeit erhalten, ja vermehrt. Hinzu kommt die oft anhaltende Appetitlosigkeit und die Verdauungsbeschwerden. *Foucart* stellte das lange Bestehenbleiben der epigastrischen Pulsationen fest *(Renault).* „Außerdem gelangen noch mit einiger Häufigkeit diverse neurotische Affekte in *dieser* Periode zur Ausbildung" *(Immermann).* So beobachtete *Brouardel* mehrfach bei seinen Genesenden Zungenzittern und stammelnde Sprache, die an die Sprache der Paralytiker erinnert. „Die Zunge zittert wie bei allgemeinen Lähmungen" *(Thoinot).* Mehrfach wird fibrilläres und faszikuläres Zittern der Gesichtsmuskulatur von dem gleichen Autor erwähnt. *Brouardel* sah vereinzelt ataktische Phänomene, hier und da auch Neuralgien, wie sie auch *Thoinot* als paroxystische Interkostal- bzw. Rektalneuralgien erwähnt. Ferner beobachtete er tonischen Krampf in einzelnen Muskelgruppen (z. B. der Hand- oder Fingermuskulatur), sowie endlich *Psychosen von melancholischem oder von maniakalischem Charakter*, über die auch *Rayer* berichtet hat (nach *Renault*). Alle diese Störungen blieben meist einige Wochen oder gar Monate bestehen, um sodann wieder langsam und allmählich zu verschwinden. Daß die Krankheit besondere Neigung zu Rückfällen in sich trägt, ist bereits erwähnt. Diese Rückfälle pflegen gewöhnlich etwas schwächer aufzutreten. *Rayer, Foucart, Parrot* u. a. haben über zahlreiche

derartige Fälle berichtet. In der gewöhnlichen Form des Verlaufes ohne erneute Eruption pflegt — nach *Renault* — die Genesungsperiode etwa am achten oder zehnten Tage zu beginnen, um in der übergroßen Mehrzahl der Fälle 4—6 Wochen zu dauern. — Als häufigste Komplikation in der Genesungsperiode ist die Furunkulose und das Entstehen von „Finnen und Blutschwären" zu erwähnen. Im Anschluß an die Epidemie in Unterfranken 1838 bemerkt *Stahl*, daß bei genesenden Kranken noch längere Zeit das Gefühl von Mattigkeit und Abgeschlagenheit in den Gliedern, bei anderen — namentlich weiblichen Geschlechts — Harnbeschwerden, wieder bei anderen Neigung zu Ohnmachten und Herzklopfen zurückgeblieben sei. Wichtig ist eine von *Hecker* mitgeteilte Beobachtung über die Epidemie von La Chapelle St. Pierre im Jahre 1821: „Nach dieser ersten Wuth wurde dann die Epidemie wieder gutartig, so daß viele Kranke sich nicht einmal niederlegten, wie sich denn diese Milderung des Frieselfiebers auch durch Verlängerung seines Verlaufes über den siebenten Tag hinaus zu erkennen gab." Diese Änderung des Genius epidemicus pflegt in den verschiedenen Berichten immer wieder betont zu werden. Der Verlauf der 1838 in Unterfranken aufgetretenen Epidemie war nach *Stahl* unregelmäßig; Exazerbationen und Remissionen traten in unregelmäßigen Tempos auf.

Aus der Schilderung aller Zeichen geht hervor, *daß uns außer dem Tetanus und der Poliomyelitis epidem. bis jetzt keine andere Infektionskrankheit bekannt ist, die in so starkem Grade und in derartiger Ausdehnung schon so früh das zentrale und periphere Nervensystem befällt, wie unsere Krankheit.*

Pathologisch-anatomisch ist vom Schweißfriesel zu sagen, daß eingehendere *histologische Befunde* — auch aus den jüngsten Epidemien —, insbesondere vom *Nervensystem*, bisher noch nicht vorliegen. *Rayer* und *Parrot* stellten eine starke Hyperämie der Hirnhäute fest. Auch *Zuelzer* berichtet, daß die Hirnhäute häufig ödematös und das Gehirn hyperämisch gefunden wurden. Er weist darauf hin, daß *Theden* mehrmals die Scheiden einzelner Halsnerven (des 5. und 7. Paares), sowie die Ganglien der Pars cervicalis und des Sympathikus „mit gelbem Serum angefüllt" gefunden habe. Diese Angabe erscheint uns immerhin wichtig, weil sie für einen entzündlich-ödematösen Vorgang in den befallenen Teilen (ähnlich wie bei Feerscher Krankheit und Poliomyelitis epid.) sprechen kann.

Wichtig erscheint auch die immer wiederkehrende Angabe, daß die Magen- und Darmschleimhaut meist gerötet, zuweilen mit rötlichen Flecken und im Dünndarm mit Bläschen besetzt gewesen seien, die *Barthez* u. a. für angeschwollene Solitärfollikel, *Bourgeois* u. a. für vom Epithel gebildete und mit Flüssigkeit gefüllte Frieselbläschen hielten, die hier analog der Hauteruption aufträten. Über Schwellung der *Peyer*schen Plaques wird von verschiedenen französischen Ärzten berichtet. Bisweilen sind — nach *Jochmann* — im Ileum auch oberflächliche Ulzerationen der Follikel gefunden worden.

Auch *Immermann* hebt hervor, daß die *Peyer*schen Plaques und Solitärfollikel durch zellige Hyperplasie (unter teilweiser Verdrängung der *Lieberkühn*schen Drüsen) vergrößert erscheinen und daß ähnliches auch für die Follikel und Markstränge der Gekrösedrüsen gelte.

Bereits vor 100 Jahren kam *Steudel* auf Grund seiner Beobachtungen württembergischer Epidemien zu dem Ergebnis, daß die Krankheitsursache durch die Respirationsorgane oder die Haut eingedrungen, *auf das System des Nervus sympathicus magnus wirke* — also ein ähnlicher Gedanke, wie ihn *Feer* 1923 darlegte. —

Wir haben nach allem im epidemischen Schweißfriesel ein ganz eigenartiges, bei uns fast in Vergessenheit geratenes Bild einer *infektiösen Nervenkrankheit* vor uns.

Nach allen Zeichen, welche diese Krankheit bietet, haben wir sie und mit ihr die Feersche Krankheit in die Reihe der „Ectodermoses neurotropes" Levaditis zu stellen, also jenen Krankheiten hinzuzurechnen, bei welchen sich das infektiöse Agens im Zentralnervensystem auswirkt und bei denen eine ganz besondere Affinität zum Ectoderm bzw. dessen Abkömmlingen besteht.

Aus dieser Einreihung ergeben sich bereits besondere Beziehungen nicht nur zum Herpes febrilis und zur Lyssa, sondern auch zur Poliomyelitis epidemica und zur Encephalitis lethargica.

Hier soll nur bezüglich der Feerschen Krankheit noch gesagt werden, daß *Wiggelendam* und *Kuiper* gleichzeitig mit ihren Fällen der familiären Erkrankungen in demselben Dorf und gar in ein und derselben Familie sichere Fälle von epidemischer Enzephalitis beobachtet haben (alle Erkrankungen begannen mit Nasenrachenkatarrh), und daß neuerdings auch *Rocaz* (Clinique Labor. 1928. 7.) das Auftreten der infantilen Akrodynie (Feersche Krankheit) inmitten von Herden von Encephalitis lethargica festgestellt hat.

Wenn nun *H. Pette* in seiner letzten Mitteilung über „Akute Infektion und Nervensystem" zu dem Schluß kommt, daß der Erreger aller jener Enzephalomyelitiden bzw. Enzephalitiden, die wir in den letzten Jahren bald gehäuft, bald vereinzelt im Anschluß an akute Infektionen auftreten sahen, ein einheitliches, wahrscheinlich ultravisibles Virus sei, so erscheint nach allem die Vermutung naheliegend, daß dieses Virus möglicherweise wesensgleich ist mit demjenigen des alten epidemischen Schweißfriesels.

Besonders auffallen muß die *Häufung der Fälle von Feerscher Krankheit im Westen Deutschlands* und in der Schweiz, während der Osten nahezu völlig frei bleibt (s. Karte!). Diese merkwürdige Häufung der Fälle ist durch die Nähe der alten Schweißfrieselherde, die — wie erwähnt — nach *Renault* (1928) noch heute besonders in fünf französischen Departements bestehen, wohl erklärlich. Dabei werden vermutlich in Verbindung mit der Nähe des Herdes die *Lebensdauer* und wechselnde *Stärke des Erregers* außer der *„Durchfeiung"* der Bevölkerung eine besondere Rolle spielen.

Obwohl bereits aus der eingehenden Schilderung unserer beiden Krankheitsbilder die vielfach geradezu verblüffende Ähnlichkeit ohne weiteres hervorgeht, stellen wir die wesentlichsten Zeichen noch einmal zusammen:

I. Beiden Krankheiten sind folgende Zeichen gemeinsam, sie treten regelmäßig oder fast immer in Erscheinung:

Fehlendes oder nur kurzes Vorläuferstadium („grippe“-ähnlich).

Plötzlicher, meist nächtlicher *Beginn mit heftigen, nabelkolikartigen Schmerzen* (barre épigastrique), oder unter *Luftmangel* und „keuchendem Atem“ („barre trachéique“).

Mehrtägiges Fieber.

Ziehende, reißende oder bohrende *Gelenkschmerzen* im Beginn oder weiteren Verlauf.

Erhebliche, über das Maß der Körperwärme hinausgehende *Pulsbeschleunigung.*

Erhöhter *Blutdruck* bzw. stark gespannter, harter Puls.

Große *Unruhe, Schlafstörung* bzw. „umgekehrte Schlafzeit“.

Auffallende *Verstimmung.* „Große Traurigkeit“.

Langanhaltende große *Schwäche und Hinfälligkeit.*

Hypotonie der Muskulatur.

Auffallende *Abmagerung.*

Lichtscheu, Tränenfluß.

Tremor der Finger, der Zunge.

Starke, anhaltende *Schweiße.*

Starker *Juckreiz.* Stechender, prickelnder oder brennender *Schmerz auf der Haut,* an Fingern und Zehen. Akroparästhesien („Granf“).

Zyanose und *Kühle* der peripheren Teile (Hände, Füße, Nase), zum Teil mit leichter Schwellung einhergehend.

Ausbruch eines *Exanthems in drei verschiedenen* und für den epidemischen Schweißfriesel eigentümlichen *Formen,* dabei vielfach in Schüben:

1. *Scharlachartig* oder als flüchtiger „rash“,
2. *miliariaartig* (zuweilen hämorrhagisch),
3. *masernartig* oder rötelartig,

für gewöhnlich unter *Freibleiben des Gesichts.*

Abschuppung: Kleienförmige bzw. schinnartige oder „Dekrustation“ in großen Lamellen, oder Abstoßung ganzer Haut-

fetzen, besonders an Handtellern und Fingern („en doigts de gant").

Überempfindlichkeit gegenüber dem geringsten *Luftzug.*

Zurückbleiben von *Pigmentation* der *Haut.*

II. Beiden Krankheiten sind ferner folgende Zeichen gemeinsam, sie gelangen jedoch nicht immer regelmäßig zur Beobachtung:

Frieren, Kopfschmerzen, Erbrechen im Beginn.

Flüchtiges, wenig in Erscheinung tretendes Fieber, oder Fieber von ausgesprochener viertägiger Dauer.

Magendarmstörungen (Durchfälle oder Verstopfung).

Störungen der *Harnabsonderung* (Harndrang bzw. Verhaltung).

Blutungen aus Mund bzw. Zahnfleisch und Nase, Darmblutungen, *Zahnschmerzen* (altérations dentaires) bereits im Beginn, *Zahnfleischentzündung* mit Wulstbildung.

Ausfall gesunder *Zähne.*

Speichelfluß.

Schleimhautveränderungen *(enanthemartige)* auf der Wangenschleimhaut und Zunge. *Marmoriertes Aussehen der Zunge,* „Landkartenzunge". *Zungengeschwüre.*

Bläschenbildung auf Augenbindehaut bzw. *Hornhaut* mit *Hornhautulzerationen* („Neurokeratitis").

Delirien und *Krämpfe* (im Beginn oder beim Rezidiv).

Choreatisch-myoklonische Zuckungen, z. B. in den Händen und im Fazialisgebiet.

Fibrilläres und faszikuläres Muskelzucken (Secousses fibrillaires).

Sprachstörungen in Gestalt von motorischer Aphasie.

Allgemeine *Konvulsionen mit Erstickungskrämpfen.*

Psychotische Erscheinungen besonders von maniakalischem und melancholischem Charakter.

Ataktische Zeichen.

Beißsucht.

Halluzinationen.

Neigung zu Rückfällen bzw. zum Ausbruch neuer Schübe.

Neigung zu *Zystopyelitiden.*

Lange, durch große Schwäche ausgezeichnete *Genesungsdauer.*

Eigenartige, über die Knie gebeugte *Haltung* im Bett („Ils plient sur les genoux").

Neigung zu *Furunkulose* bzw. zu Sekundärinfektionen, zum Teil in Verbindung mit anhaltendem oder wiederkehrendem Juckreiz.

Wenn nicht *Tod* in Verbindung mit *Krämpfen* eintritt, *allmähliche langsame Wiederherstellung.*

Am Ende unserer Ausführungen kommen wir zu folgenden Schlüssen:

I. Es ergeben sich sehr nahe Beziehungen zwischen der *Selter-Swift-Feer*schen Krankheit und der als „epidemischer Schweißfriesel" bekannten Infektionskrankheit, und zwar sowohl hinsichtlich der Krankheitserscheinungen, als auch der örtlichen Verteilung dieser Krankheiten.

II. Es handelt sich in beiden Fällen um eine Krankheit, die in erster Linie und frühzeitig das Zentralnervensystem befällt, die peripheren Nerven aber keineswegs verschont. Sie ist nach allen ihren Zeichen offenbar den *„neurotropen Ektodermosen"* im Sinne *Levaditis* und *Pettes* hinzuzurechnen.

III. Beide Krankheitsbilder treten zwar infolge der im Laufe der Zeit anzunehmenden *allgemeinen Durchseuchung („Feiung")* weniger häufig, und zwar vorwiegend auf dem Lande und in endemischer Form auf, das Virus hat jedoch seine *Neigung, sich ausschließlich im zentralen und peripheren Nervensystem auszuwirken,* unverändert beibehalten.

IV. Da — wie die Seuchengeschichte zeigt — der epidemische Schweißfriesel in früheren Jahrhunderten in größeren Pausen aufgetreten ist, so muß damit gerechnet werden, daß er einmal wieder in ausgebreiteter und ausgeprägter Form als epidemische Seuche in Erscheinung treten kann.

V. Der *Kliniker* kann nur auf die *auffallende, geradezu verblüffende Ähnlichkeit beider Krankheiten* aufmerksam machen. Sache des *Bakteriologen* ist es, durch den Nachweis des Erregers die Frage der völligen Wesensgleichheit endgültig zu entscheiden.

VI. Wenn man von der Beziehung des Schweißfriesels zur Selter-Swift-Feerschen Krankheit überzeugt ist, kann man den Versuch befürworten, Rekonvaleszentenserum von ausgesprochenen Schweißfrieselfällen (solche sollen

noch heute alljährig in einzelnen Bezirken Frankreichs vorkommen) zu gewinnen und den Einfluß dieses Serums auf den Verlauf der Selter-Swift-Feerschen Krankheit zu beobachten. Ein Erfolg der Verwendung solchen Serums würde zugleich eine wirksamere Behandlungsart darstellen, als sie uns bisher zur Verfügung steht und gleichzeitig als Bestätigung für die Ansicht von der engen Beziehung zwischen beiden Krankheitsbildern aufzufassen sein.

Zusammenstellung der in Deutschland bekannt gewordenen Fälle an Selter-Swift-Feerscher Krankheit.

Augsburg: Städtische Kinderheilanstalt	1
Barmen: Städtische Krankenanstalt	1
Berlin: Charité	4
Bonn: Universitätsklinik	7
Dortmund: Städtische Krankenanstalt	2
Dresden: Kinderheilanstalt	1
Frankfurt am Main: Universitäts-Kinderklinik	2
Freiburg im Breisgau: Universitäts-Kinderklinik	1
Gießen: Universitäts-Kinderklinik	2
Halle: Universitäts-Kinderklinik	1
Hamburg: Universitäts-Kinderklinik	1
Hamburg: St.-Georg-Krankenhaus	1
Heidelberg: Universitäts-Kinderklinik	12
Homburg (Saar): Landeskrankenhaus	1
Jena: Universitäts-Kinderklinik	3
Karlsruhe: Kinderkrankenhaus	1
Kiel: Universitäts-Kinderklinik	2
Leipzig: Universitäts-Kinderklinik	1
Marburg: Universitäts-Kinderklinik	6
München: Universitäts-Kinderklinik	1
Münster: Universitäts-Kinderklinik	6
Oldenburg: *Dr. med. Tebbe*	1
Solingen: *Prof. Dr. Selter*	42
Tübingen: Universitäts-Kinderklinik	5
Würzburg: Universitäts-Kinderklinik	6
Insgesamt in Deutschland	*111 Fälle.*

Fehlanzeige meldeten:

Duisburg —, Düsseldorf —, Essen —, Göttingen —, Köln —, Königsberg —, Rheine —, Rostock —, Leiden (Holland).

Ausländische Fälle:

Amsterdam: Binnengasthuis	1
Basel: Universitäts-Kinderklinik	17
Prag: Universitäts-Kinderklinik	1
Wien: Kinderkliniken insgesamt	4

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturangaben über die *Selter-Swift-Feer*sche Krankheit siehe bei *H. Müller*, Arch. f. Kind. 81. S. 99. 1927.

Allioni, C., Abhandlung vom Ursprung, Verlauf, Natur und Heilung des Friesels. Winterthur 1794. — *Bogaerts, van*, Koumans und Sweerts, Akrodynie. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskde. 72. 16. S. 1922. 1928. — *Brückner, M.*, Die *Feer*sche Krankheit. Med. Klin. Heft 25. 1928. — *Deuber, A.*, Klinische Beiträge zur Neurose des vegetativen Nervensystems *(Selter-Swift-Feer)*. Schweiz. med. Woch. 58. H. 21. S. 529. 1928. — *Foderé, Fr.*, Leçons sur les epidémies. Paris 1824. (De la suette.) Tome III. — *Foucart, A.*, De la Suette miliaire. Paris 1854. — *Frank, E. S.*, Erythrooedema (Akrodynie). — *Frank, J. P.*, Grundsätze über die Behandlung der Krankheiten des Menschen. Bd. III. „Der Friesel." 1839. — *Hecker, J. F. C.*, Der englische Schweiß. Berlin 1834. — *Hirsch, A.*, Handbuch der histor.-geograph. Pathologie. Bd. I. S. 468. — *Honig, P. J.*, „Forme Fruste" van het Acrodynisch Syndrom. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskde 42. 13. 1600. — *Hontang, L.*, „Traité des maladies de l'enfance." „Suette miliaire." 2. Aufl. Bd. I. S. 540. 1904. — *Hutinel et Darré*, „Suette" in „Les Maladies des Enfants." Bd. I. S. 791. Paris 1909. — *Immermann, H.*, (Basel) „Der Schweißfriesel." Nothnagel Spez. Path. u. Ther. Bd. V. 1. Hälfte. S. 1—80. 1900. — *Jochmann-Hegeler*, Lehrb. d. Infektionskrankh. II. Aufl. S. 968. 1924. — *Jochmann, G.*, Der Schweißfriesel. II. erweit. Aufl. der Arbeit von H. Immermann in Nothnagels Handbuch. Wien und Leipzig 1913. (Dort ausführliche weitere Literaturangaben.) — *Kernohan, J. W.*, und *L. J. Kennedy*, Acrodynia (So Called). American Journal of Dis. of Childr. 36. H. 2. S. 341. 1928. — *Kollmann, A.*, Vegetative Neurose des Kleinkindes (*Feer*sche Krankheit). Med. Welt. 2. H. 27. S. 1015. 1928. — *Kühl, G.*, Zur Pathogenese der *Feer*schen „Neurose des vegetativen Systems im Kindesalter". Ztschr. f. Kind. 45. H. 3. S. 315. 1928. — *Müller, E.*, Die spinale Kinderlähmung. Berlin 1910. J. Springer. — *Müller, H.*, Ein Beitrag zur Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde *(Feer)*. Arch. f. Kinderheilk. 81. S. 99. 1927. — *Müller, L. R.* (und *Böwing*), Die Lebensnerven. Berlin 1924. J. Springer. — *Nobel, E.*, Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkind *(Feer)*. Ztschr. f. Kind. 45. H. 5. S. 527. 1928. — *Péhu* et *Mestrallet*, Journ. d. Med. d. Lyon. Nr. 212. 1928. — *Pette, H.*, „Akute Infektion und Nervensystem." M. m. W. 76. 6. S. 225. 1929. — *Pfaundler, M.*, „Über stille Feisung." M. m. W. 75. S. 45. 1928. — *Renault, J.*, „Suette miliaire." Nouveau traité de medicine. Bd. II. S. 426. 1928. — *Rolly, F.*, „Der Schweißfriesel" im Handb. d. inn. Med. (Mohr-Staehelin). Bd. I. S. 184. — *Römer, P.*, Die epidemische Kinderlähmung. Berlin 1910. J. Springer. — *Seitz, F.*, Der Friesel. Erlangen 1852. — *Sinner, J. M.*, Darstellung eines rheumat. Schweißfiebers, welches zu Ende des Nov. 1802 in dem schw. Städtchen Röttingen a. d. Tauber endemisch herrschte. Würzburg 1803. — *Stoewesandt* und *Hoche*, „Eine Schweißfrieselepidemie in Bremen und Umgebung." Berl. klin. Woch. Bd. 35. S. 693. 1898. — *Tecilazik, D.*, Su un caso di nevrosi del sistemo vegetativo. Ref. nach Zbl. für die ges. Kinderheilk. Bd. 20. S. 88. 1927. — *Westrienen, A. van*, Eenige Gevallen van Erythroedema. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskde. (69. 26. S. 2964. 1925.) — *Wickmann, J.*, Beiträge zur Kenntnis der *Heine-Medin*schen Krankheit. Berlin 1907. S. Karger. — *Wiggelendam, J. M.*, und *T. Kuiper*, Het Ziektebeeld: „Akrodynie", „Dermatopolyneuritis", „Erythroedema", „Vegetative Neurose (= Ziekte) van Swift-Feer". Nederl. Tijdschr. v. Geneeskde. 71. 2. Hälfte. H. 3. S. 250. 1927. — *Zuelzer, W.*, „Der Schweißfriesel". Ziemssens Handbuch. II. 2. S. 119. 1886.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Ergebnisse der aktiven Diphtherieimmunisierung mit TAF. nach H. Schmidt. Von *R. Degkwitz*-Greifswald. D. m. W. 1928. Nr. 11.

Scharfe Zurückweisung der aus den Untersuchungsergebnissen des Berliner Hauptgesundheitsamtes gezogenen Schlüsse. Das vom Gesundheitsamt vorgebrachte Material reiche nicht im entferntesten aus, die bisherigen Ansichten über die praktische Ubiquität der Diphtheriebazillen und über die Parallelität von Wohnungsdichte und Durchseuchungsgeschwindigkeit zu erschüttern. *W. Bayer.*

Ergebnisse der aktiven Diphtherieimmunisierung mit TAF. nach H. Schmidt. Von *H. A. Eberhard*-Magdeburg-Sudenburg. D. m. W. 1928. Nr. 3.

Das TAF. enthält Toxin und Antitoxin festgebunden in Form von Flocken in einer Kochsalzlösung suspendiert. Von 206 Fällen wurden 197 einmal, 9 zweimal geimpft. Die Dosis betrug für Kinder bis zum Schulalter 0,5 ccm, für ältere Kinder 0,8 ccm, für Erwachsene 1 ccm. Irgendwelche Lokal- oder Allgemeinreaktionen sind nicht aufgetreten. Die Schicksche Reaktion wurde nicht angewandt. Zum Nachweis der Wirkung der Impfungen wurde bei 136 Personen in regelmäßigen Abständen das Serum auf seinen Antitoxingehalt nach der Römerschen Methode bestimmt. Der Antitoxingehalt ist in den Wochen nach der Impfung ständig im Steigen, ja schon nach 8 Tagen konnte über ein Zwanzigstel A. E. im Blut nachgewiesen werden! Das TAF. wird als das geeignetste von allen Immunisierungsmitteln bezeichnet. *W. Bayer.*

Neue Wege der Di-Prophylaxe. Von *Ernst Loewenstein*-Wien. D. m. W. 1929. Nr. 2.

Verfasser ist der Ansicht, daß die Toxin-Antitoxinmischungen keine geeigneten Präparate für Massenimpfungen darstellen, und zwar aus folgenden Gründen: 1. Das Toxin wird im Körper frei; 2. die Bedingungen einer raschen Sprengung von Toxin und Antitoxin im Körper, die zu Vergiftungen führen können, sind nur zum Teil bekannt; 3. der Immunisierungsvorgang selbst ist zu kompliziert; 4. ein Schutz gegen bazilläre Infektion scheint nicht erreicht zu werden.

Verfasser ist dazu übergegangen, als Antigen die „Vollkultur mit den Bazillen unfiltriert" zu verwenden. Applikationsweise ist die Einreibung in die Haut. Die Immunisierungserfolge an Kindern sollen günstige sein. Die Zahl der damit behandelten Kinder ist nicht angegeben. Nach einer Einreibung waren 8%, nach zwei Einreibungen 32%; nach drei Einreibungen 67% der Kinder Schicknegativ geworden. Bei manchen Kindern wurde die Schickreaktion erst nach vier Einreibungen geändert. Bei 28% der Kinder zeigte sich am Verhalten der Schickreaktion keine Veränderung. Die Nachprüfung an anderer Stelle in Wien ergab weniger günstige Resultate.

Verfasser gibt für Schicknegative Kinder einen Antitoxingehalt von $^1/_{100}$ bis $^1/_{15}$ Antitoxineinheit an.

Auf die wichtigste Frage, ob die Kinder nun auch wirklich gegen Diphtherieerkrankungen geschützt sind, kann keine Antwort gegeben werden.

W. Bayer.

Zur Deutung der negativen Schickschen Reaktion insbesonders bei Säuglingen. Von *E. Friedberger* und *Fr. Heim*-Berlin. D. m. W. 1929. Nr. 4.

Verfasser traten mit Nachdruck der Auffassung entgegen, daß die negative Schickreaktion im Säuglingsalter irgend etwas mit von der Mutter übertragenen Antikörpern zu tun habe. Je jünger ein Individuum ist, desto geringere Reaktion gegen Antigene zeigt es. Verfasser haben das gezeigt durch Versuche mit Aalserum und Senföl. Das Aalserum wurde intrakutan bei Neugeborenen- und Erwachsenentieren, bei Säuglingen und erwachsenen Menschen gespritzt. Die Reaktionen waren bei den jungen Individuen und bei den neugeborenen Tieren negativ. Hier kann keine Rede von Übertragung der Antikörper von der Mutter auf das Kind sein. „Die ganze Frage des Zusammenhanges der Hautteile und der angeborenen und erworbenen Immunität durch Infektion und latente Durchseuchung ist also noch keineswegs so geklärt, daß weitgehende Folgerungen, die daraus gezogen werden, gerechtfertigt erscheinen." *W. Bayer.*

La via nasale nell' immunizzazione antidifterica con anatossina normale e concentrata. (Der nasale Weg der antidiphtherischen Immunisierung mit normalem und konzentriertem Anatoxin.) Von *G. Salvioli*-Padua. La Pediatria 1928. S. 689.

Zu den Versuchen wurden drei Arten von Anatoxin verwendet, nämlich normales, auf $1/_5$ und auf $1/_{20}$ seines Volumens konzentriertes. (Die Bereitung des konzentrierten Anatoxins muß im Original nachgelesen werden.)

Von dem 20fach konzentrierten Anatoxin wurde den Kindern 3 Tage 1- und an den folgenden 4 Tagen 2mal täglich 1 Tropfen in die Nase gegeben. Von dem 5fach konzentrierten Anatoxin erhielten die Kinder täglich 2mal 2 Tropfen 6 Tage lang, dann folgten 6 Tage Pause, die wieder von 6 Tagen mit Gaben von 4 Tropfen abgelöst wurden. Das nichtkonzentrierte Anatoxin wurde den Kindern während 5—6 Tagen 2mal täglich mit dem Weichmannschen Inhalatorium eingestäubt.

Die Untersuchungen wurden im ganzen nur an 21 Kindern ausgeführt, bei denen die Schicksche Probe unter der Behandlung meist negativ wurde.

K. Mosse.

L'efficacia del Siero antidifterico, con speciale rigardo alle forme maligne della difterite. (Die Wirkung des Diphtherieschutzserums, mit besonderem Hinblick auf die malignen Formen der Diphtherie.) Von *G. Polverini*-Mailand. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 409. H. 6.

Da seit dem Frühjahr 1926 wie in anderen Ländern, so auch in Italien, von verschiedenen Orten ein Zunehmen und ein Schwererwerden der Diphtherie gemeldet wird, bringt der Verfasser eine Übersicht über sein 6480 Fälle umfassendes Material aus dem Infektionskrankenhaus in Mailand. Die Zahl der vom Verfasser beobachteten Di-Fälle hat in den letzten Jahren zugenommen; trotzdem ist die Di-Mortalität eher gefallen, nämlich auf 7,9% des klinischen Materials. Die Mortalitätskurve senkte sich direkt proportional der für jeden Kranken im Mittel angewandten Serummenge. Deshalb kann man nicht von einer verminderten Wirksamkeit des Serums sprechen. Trotz-

dem von verschiedenen Seiten eine Zunahme der Lähmungen gemeldet wird, möchte der Verfasser hieraus noch nicht auf ein Schwererwerden der Epidemie schließen.

Bei den septischen Fällen, bei denen neben Di-Bazillen Streptokokken gefunden wurden, bewährten sich immer große Gaben von Di-Serum, und zwar zirka 100000 I. E. Der Verfasser meint, daß bei diesen Fällen die Virulenz der vereinigten Di-Bazillen und Streptokokken steigt, und daß es diesen gemeinsam leichter gelingt, die Schutzbarriere des Organismus zu durchbrechen, d. h. die Schleimhaut wird schneller durchbrochen und große Mengen Toxin in die Blutbahn geworfen.

Der Verfasser empfiehlt zum Schluß, außer der Anwendung sehr großer Serumgaben, die prophylaktische Impfung mit Anatoxin. *K. Mosse.*

Über den Wert der Serumtherapie bei Diphtheria gravis. Von *H. Schmidt.* (Instit. *E. v. Behring,* Marb.) D. m. W. 1927. Nr. 43.

Es wurden die Kulturen von 9 schweren Diphtheriefällen untersucht. Die herausgezüchteten Diphtheriebazillen hatten im Tierversuch eine starke Toxinbildung. Die Virulenz ließ sich nicht durch die Begleitbakterien erhöhen. Als Begleitbakterien wurden nicht immer Streptokokken gefunden, sondern auch hämolysierende und nichthämolysierende Staphylokokken, gramnegative hämolytische Stäbchen und gramnegative nichthämolysierende Kokken. Das Toxin selbst ist sicher wesensgleich mit dem bisher zur Serumbereitung benutzten. Im Meerschweinchenversuch ist es möglich, die mit dem hochwertigen Toxin gespritzten Tiere durch hohe Serumdosen des gewöhnlichen Serums zu retten. Es kommt gerade bei den schweren Fällen darauf an, recht früh ausreichende Serummengen zu injizieren. Die Wirkung der Streptokokken im Krankheitsbilde der Diphtheria gravis wird als nebensächlich hingestellt. Die Erfolge *Finkelsteins* mit seiner Technik der gleichzeitigen Injektion von Diphtherie- und Streptokokkenserum will Verfasser damit erklären, daß diese Erfolge bereits in einer Periode der wiederabfallenden Stärke der Epidemie erzielt wurden. *W. Bayer.*

Il valore terapeutico del siero antidifterico e esso in rappoto col suo valore in unita immunizzanti. (Der therapeutische Wert des Diphtherieschutzserums und seine Beziehung zum Wert der Immunitätseinheit.) Von *S. Belfanti*-Mailand. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 428. H. 6.

Als Direktor des Instituto Sieroterapico in Mailand vertritt *Belfanti* den Standpunkt, daß sich an der Zusammensetzung und am Wert des Serums seit der ersten Zeit seiner Anwendung nichts geändert habe. Die Methoden der Herstellung seien nie verändert worden.

Fälle postdiphtherischer Lähmungen dürfe man nicht zur Beurteilung der Wirksamkeit des Serums heranziehen, da das Serum gegen fixiertes Toxin machtlos sei und nur als unspezifisches Anregungsmittel wirken könne.

K. Mosse.

The Treatment of Diphtheria Carriers. (Die Behandlung von Diphtherie-Bazillenträgern.) Von *William Clunie Harvey.* The Lancet 14. Juli 1928.

Verfasser kommt zu folgenden Ergebnissen: Der wichtigste Bazillenträger ist derjenige, welcher die Bazillen in der Nase beherbergt. Bei diesen haben sich als Behandlung Nasenduschen mit milder alkalischer Flüssigkeit bewährt. Tonsillektomie gibt bei denen gute Resultate, bei denen der Sitz der Bakterien im Halse zu suchen ist. Therapeutisch am schwierigsten sind Diphtheriebazillen zu erfassen, wenn sie im Ohr lokalisiert sind. *Robert Cahn.*

Lungengangrän nach Diphtherie. Von *T. Olcott* und *Mierselis.* Amer. journ. dis. of child. *35.* 1928. 250.

Bei einem 15 jährigen, an Diphtherie erkrankten, Mädchen entwickelte sich einige Tage nach der Diphtherieerkrankung eine Lungengangrän. Die bakteriologische Untersuchung der Lungen ergab Diphtheriebazillen, Strepto- und Staphylokokken, Spirillen und fusiforme Bazillen. *Schiff.*

Das Scharlachproblem. Von *U. Friedemann.* Klin. Woch. 1928. S. 2277 und 2325.

Verfasser hat bisher etwa 600 Patienten mit Scharlachserum behandelt. Die Erfolge seien überzeugender noch als beim Diphtherieheilserum. Nur septische Komplikationen werden nicht beeinflußt. Über die Wirksamkeit des Streptoserins, das auch die septischen Komplikationen beeinflussen soll, sowie über die intralumbale Serumbehandlung liegen noch nicht genügend Erfahrungen vor.

Die statistischen Erfolge der aktiven Scharlachschutzimpfung an Hunderttausenden von Kindern in Rußland sprechen für ihre Wirksamkeit. Über die Dauer des Impfschutzes läßt sich noch nichts Sicheres sagen. Die passive Immunisierung mit Scharlachimmunserum ist unzuverlässig und schützt, wenn überhaupt, höchstens 2 Wochen. Bessere Resultate ergibt die Impfung mit Rekonvaleszentenserum.

Von Rekonvaleszenten, deren Rachenabstriche dreimal frei von hämolytischen Streptokokken waren, sind niemals Heimkehrfälle ausgegangen, auch wenn die Rekonvaleszenten vor Ablauf von 6 Wochen oder im Stadium der Schuppung entlassen wurden. Wo diese Resultate nicht bestätigt wurden, vermutet der Verfasser Fehler der bakteriologischen Methodik. 5%iger Pferdeblutagar ist der geeignetste Nährboden.

Der Dicktest ist bei Neugeborenen und Säuglingen in den ersten 6 Monaten zu 90—100% negativ. Kontinuierlich zunehmend erreicht die Zahl des positiven Dicktests im 2. Lebensjahr mit 70—90% den Höhepunkt. Das Verschwinden der Dickreaktion mit zunehmendem Alter spricht für eine latente Durchseuchung. Zwischen dem Ausfall der Dickreaktion und der Scharlachimmunität bestehen sehr enge Beziehungen, wenn auch in Ausnahmefällen keine Übereinstimmung gefunden wurde. Im Beginn des Scharlachs, bei manchen Säuglingen und bei einigen scharlachimmunen Rassen, beruht der negative Ausfall der Dickreaktion nicht auf dem Antitoxingehalt des Blutserums, sondern auf einer Anergie der Haut gegenüber dem Dickgift. In der Regel aber hängt der Ausfall der Dickreaktion vom Antitoxingehalt des Blutes ab.

Verfasser hält das Dickgift für ein spezifisches echtes Toxin, läßt aber unentschieden, ob seine Wirkung eine primär- oder sekundärtoxische ist. Die Pathogenese des Scharlachs sei durch die Wirkung der hämolytischen Streptokokken und ihrer Toxine hinreichend erklärt. Die Anaphylaxietheorie wird abgelehnt. Es gibt wahrscheinlich keinen spezifischen, eindeutig differenzierbaren Scharlachstreptokokkenstamm, sondern jeder Eiterstreptokokkus kann unter bestimmten Lebensbedingungen die Fähigkeit, Scharlachtoxin zu bilden, erwerben. Über andere beim Scharlach gefundene Erreger läßt sich noch kein abschließendes Urteil bilden. Wie dies aber auch ausfallen würde, bleibt die dominierende Bedeutung des Streptokokken für den Scharlachprozeß außer Frage. *Kochmann.*

Über die bisherigen klinischen und therapeutischen Ergebnisse der jetzigen Scharlachepidemie in Königsberg. Von *A. Böttner.* Klin. Woch. 1928. S. 1731.

Bei fast allen Fällen wurden hämolytische Streptokokken im Rachen gefunden. Bei den Rekonvaleszenten wurden keine systematischen Untersuchungen angestellt. Das Auslöschphänomen ist für die Diagnose wertvoll, aber mit Kalzium-Sandoz ebenso auszulösen wie mit Behringserum, so daß die Frage aufzuwerfen ist, ob bei der Serumwirkung erhöhter Kalkgehalt von Bedeutung ist. Gleichzeitige Adrenalininjektion beschleunigt die Reaktion erheblich. Bei täglicher Messung der Blutkörperchensenkung ergab sich in den ersten Tagen steiler Anstieg, dann rascher Abfall, darauf wieder allmählicher Anstieg und am Ende der 3. Woche endgültiger Abfall der Senkung. Therapeutisch war das Serum nur in den ersten Krankheitstagen wirksam. Später wirken auch wiederholte Injektionen nichts, wohl aber intravenöse Trypaflavininjektionen. Kein Einfluß des Serums auf die Komplikationen. Bei toxischen Fällen scheint der Transport schädlich zu sein. *Kochmann.*

Über Senkungsgeschwindigkeit bei Infektionskrankheiten, insbesondere bei Scharlach. Von *W. Stollenberg.* Klin. Woch. 1928. S. 1559.

Auf Grund von Untersuchungen der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei 172 Scharlachfällen kommt Verfasser zu dem Schluß, daß die Methode weder prognostische noch diagnostische Schlüsse zuläßt. *Kochmann.*

Sulla possibilita di trasmettere la scarlattina con l'iniezione del sangue di scarlattinosi. (Über die Möglichkeit, den Scharlach mit Injektionen des Blutes von Scharlachkranken zu übertragen.) Von *M. Gerbasi*-Palermo. La Pediatria 1928. S. 677.

Injiziert man jungen Meerschweinchen in der Wachstumsperiode streptokokkenfreies Blut Scharlachkranker, so entwickelt sich häufig ein Krankheitsbild, das übertragbar ist und charakterisiert ist durch schwere Störung des Wachstums und durch Leukozytose. Im weiteren Verlauf der Krankheit kommt es dann häufig zum Verlust der Haare und zu Schuppung der Haut.

Das Blut wurde einmalig den Tieren intravenös in Mengen von 2—4 ccm injiziert. Die Kontrolle auf Sterilität wurde in der Weise vorgenommen, daß von der dem Kranken entnommenen Blutprobe ein Teil auf gewöhnlichen Nährböden verarbeitet wurde. *K. Mosse.*

Über die Pathogenese des Scharlachs. Von *H. Brokman.* Klin. Woch. 1928. S. 1609.

Nach Injektion von Milch oder tierischen Organextrakten sowie von großen Streptokokkentoxindosen (3000—6000 Einheiten) schlägt die positive Dickreaktion oft in eine negative um oder umgekehrt die negative in positive. Durch Zusatz von Adrenalin wird die Dickreaktion abgeschwächt. Negative Dickreaktion beweist nicht unbedingt das Bestehen einer antitoxischen Immunität. Der Ausfall der Dickreaktion hängt einerseits von den im Serum verfügbaren normalen Antitoxinen, andererseits von der Affinität der Organzellen zum Toxin ab. Aus dem Zusammenspiel dieser beiden Faktoren ist auch die, selbst beim gleichen Individuum wechselnde Empfänglichkeit für Scharlach zu erklären. Nur derjenige ist scharlachimmun, dessen Antitoxine stärkere Avidität zum Toxin haben als das Gewebe. Bei der Diphtherie sind ähnliche Immunitätsverhältnisse anzunehmen. *Kochmann.*

La reazione dei Dick nella scarlatina. (Die Dickreaktion bei Scharlach.) Von *G. Sanpaolesi*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 779. H. 10.

Die Toxine der mehrfach aus dem Halse Scharlachkranker isolierten hämolytischen Streptokokken erwiesen sich nicht als besonders giftig. Es wurden 316 Dickreaktionen bei Gesunden, bei Rekonvaleszenten nach gewöhnlichen Krankheiten, bei Scharlachkranken und -rekonvaleszenten, bei Kindern, die an anderen Streptokokkenerkrankungen litten, und bei Masernkranken angestellt. Es zeigte sich, daß die Dickreaktion nur eine Sensibilität gegen Streptokokkeneiweiß anzeigt. Der Verfasser mißt deshalb der Dickreaktion keine Bedeutung für die Scharlachprophylaxe bei. *K. Mosse.*

Treatment and Prophylaxis of Scarlet Fever with Specific Antitoxic Serum. (Behandlung und Prophylaxe von Scharlach mit spezifischem, antitoxischem Serum.) Von *James C. B. Craig*-Edinburgh. The Lancet 1. 12. 28. S. 1123.

Als ausreichende prophylaktische Dosis wird diejenige Serummenge angesehen, die imstande ist, eine positive Dickreaktion in eine negative umzuwandeln. Hierzu sind 5 ccm der gebräuchlichen Sera erforderlich. Die therapeutische Wirkung nimmt mit jedem Tage der Verzögerung in der Anwendung ab, vom 3. Krankheitstage ab ist die Wirkung kaum in Betracht kommend. Bei rechtzeitiger Anwendung wird das Auftreten von Komplikationen und die Schwere derselben verringert. Bei septischem Scharlach wurde ein günstiger Einfluß durch die Kombination von antitoxischem Scharlachserum und Antistreptokokkenserum gesehen. Bei toxischem Scharlach wird die intravenöse Anwendung wegen der schnelleren Wirkung empfohlen. *Robert Cahn.*

Osservazioni sul siero terapeutico antiscarlattinoso. (Beobachtungen über das Scharlachheilserum.) Von *C. Bifulco.* Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 791. H. 10.

Die therapeutische Wirkung des handelsüblichen Scharlachheilserums ist nicht beständig und gegen die Komplikationen des Scharlachs unverläßlich. Dagegen hat man mit polyvalenten Streptokokkenvakzinen gute Erfolge bei den sekundären Scharlachkomplikationen. Der Verfasser meint, daß man durch gleichzeitige Impfung der Pferde mit verschiedenen Streptokokkenstämmen, die von Sekundärerkrankungen des Scharlachs stammen, bessere Sera wird erzeugen können. (Die vom Verfasser angewandten Serummengen müssen vom üblichen Standpunkt als klein bezeichnet werden. Ref.) *K. Mosse.*

Die Beeinflussung der örtlich entzündlichen Veränderungen beim Scharlach durch Scharlachsera, insbesondere durch das kombinierte Scharlachserum Höchst (Scarla-Streptoserin). Von *E. Königsberger* und *St. Mußliner.* Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin. D. m. W. 1928. Nr. 50.

Die in den letzten 2 Jahren in das Krankenhaus eingelieferten 209 mittelschweren Scharlachfälle (schwere Erkrankungen sind in den letzten Jahren nicht vorgekommen) wurden umschichtig behandelt mit: 1. Behringserum (41 Fälle), 2. Streptokokkenserum Höchst (62 Fälle), 3. kombiniertem Streptokokken-Scharlachserum Höchst (50 Fälle), und 4. ohne Serum (56 Fälle). Alle Sera zeigen einen günstigen Einfluß auf die Entstehung und den Verlauf der Scharlachkomplikationen. Die örtlichen Komplikationen werden anscheinend am sichersten verringert und gemildert durch das kombinierte Scharlachserum Höchst. *W. Bayer.*

Über ein neues Scharlachserum. Von *F. Meyer*-Berlin-Charlottenburg. D. m. W. 1928. Nr. 32.

Mitteilung über experimentelle Ergebnisse mit Scharlachstreptokokken. Der Scharlachstreptokokkus ist ein unspezifischer Streptokokkus. Der Streptokokkus entwickelt in zeitlicher Folge verschiedene Gifte: Zuerst nach 24 Stunden ein starkes Hämotoxin, das nicht länger als 2—3 Tage zu konservieren ist; dann bis zum 6. Tag Organgifte, die in der Haut Nekrosen und Ödeme, in den Organen Entzündungen hervorrufen; und nach 2—3wöchentlichem Wachstum bilden sich Gifte, die die typischen Hautreaktionen hervorrufen. Je nach dem Gehalt der bisher verwandten Sera an den einzelnen Antitoxinen war die Wirkung mehr oder weniger befriedigend. Die Fabrik Höchst stellt nach Angaben des Verfassers ein Serum her, das durch Immunisierung der Pferde mit den drei Toxinen gewonnen wird, und das günstigen Einfluß auf die Komplikationen haben soll. *W. Bayer.*

Klinische Beobachtungen mit Masern-Streptokokkentoxin und Antitoxin. Von *Ferry, Gordon, Munro, Steele* und *Fisher.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 1277.

1926 züchteten *Ferry* und *Fisher* aus dem Blute von Masernkranken eine Art Streptokokkus viridans, die sie als Masernstreptokokken beschrieben. Toxin und Antitoxin dieser Streptokokken wurden nun studiert. Bei Anwendung von 20 ccm antitoxinhaltigen Serums konnten die Masern in 88% verhütet werden. Die vorher positive Hautprobe wurde bei den untersuchten maserninfizierten Kindern stets negativ gefunden. Durch das antitoxische Serum wird das Toxin neutralisiert. Dies spricht für die Spezifität der Masernstreptokokken. *Schiff.*

Epidemiologische Beziehungen zwischen Masern und Mumps. Von *W. Stern* in Saaz. Med. Klin. 1928. Nr. 8.

Verfasser hatte Gelegenheit während einer Masernepidemie das Auftreten von Mumps zu beobachten. Von 43 Mumpsfällen entfielen 12 auf Kinder, die zuvor keine Masern durchgemacht hatten. Von diesen waren nur 3 mit beiderseitiger Erkrankung. 31 Mumpsfälle traten bei Kindern auf, die kurz zuvor Masern überstanden hatten, und bei diesen trat bei 26 Kindern beiderseitige Erkrankung auf. Verfasser nimmt an, daß Masern die Disposition für Mumps herabsetzen. *W. Bayer.*

A propos de deux cas de récidive de maladies infectieuses ordinairement immunisantes, scarlatine récidivante, oreillons récidivants. (Zwei Rezidivfälle von Krankheiten, die gewöhnlich mit Immunität einhergehen: rezidivierender Scharlach und rezidivierender Mumps.) Von *Th. Reh.* Arch. de Méd. des Enfants. Band 30. Nr. 12. Dezember 1927.

Reh hatte Gelegenheit, im Jahre 1924 bei einem sechsjährigen Mädchen einen klassischen Scharlach zu beobachten, von dem feststand, daß das Kind bereits im Jahre 1921 in der Kinderklinik wegen Scharlach behandelt worden war. Bei beiden Erkrankungen keine Komplikationen. Klinisch unterschieden sie sich dadurch, daß die zweite fieberlos verlief, wie das auch von anderen Autoren schon beobachtet worden ist. Der erste, sowohl wie auch der zweite Scharlach trat in Epidemiezeiten auf. Der fieberlose Verlauf des Rezidivs kann zweifellos als eine Folge der ersten Erkrankung angesehen werden, die wenigstens zum Teil immunisierend gewirkt hat. — Der zweite Fall be-

trifft eine Familie mit zwei Kindern, die beide im Jahre 1917 eine Parotitis epidemica durchgemacht haben, das Mädchen im Alter von 4½ Jahren, der Bruder im Alter von 1½ (!) Jahren. Während das Mädchen in der Folgezeit freiblieb, erkrankte der Knabe 7 Jahre später während einer kleinen Epidemie erneut an Mumps. Vielleicht war die Immunität, die bei der ersten Erkrankung mit 1½ Jahren erzeugt worden war, weniger dauerhaft als die der Schwester, die um 3 Jahre älter ist. *Hertha Götz.*

Über ein neuartiges Diphtheriescharlachserum. Von *Becker,* sächs. Serumwerk, Dresden. D. m. W. 1929. Nr. 2.

Es ist gelungen, einen Nährboden zu finden, der sowohl für hämolytische Streptokokken als auch für Diphtheriebazillen gleich günstige Ernährungsbedingungen liefert. In diesem Nährboden (nähere Angaben fehlen, Ref.) wachsen Diphtheriebazillen und Streptokokken zusammen gleich gut. Es hat sich die wichtige Tatsache ergeben, daß die Symbiose beider Keime ihr Wachstum gegenseitig fördert, daß die Toxinbildung der Diphtheriebazillen oft eine doppelt so starke wird, gegenüber den Kontrollen ohne Streptokokken. Ob die Streptokokken gleichfalls eine Toxizitätssteigerung erfahren, läßt sich mangels einer geeigneten Prüfungsmöglichkeit nicht erweisen. Es sind nun Pferde mit den Diphtheriebazillen-Streptokokkenkulturen immunisiert worden. Das dadurch gewonnene, hoch antitoxinhaltige Serum wird vom Serumwerk unter dem Namen „Symbiose-Serum" in den Handel gebracht. *W. Bayer.*

Proposta di una nuova prova intradermica tubercolinica. (Über eine neue intradermale Tuberkulinprobe.) Von *B. Trambusti*-Florenz. Bolletino dell'instituto sieroterapico Milanese. Heft 7.

Der Verfasser empfiehlt, zur Tuberkulinreaktion das Alttuberkulin mit 0,5%iger Phenollösung so zu verdünnen, daß 1 Teil Tuberkulin mit 8 Teilen Phenollösung gemischt wird. Mit dieser Lösung wird eine Rekordnadel 12 getränkt und ca. einen halben Zentimeter tief intradermal eingeführt, danach wieder zurückgezogen. Bei positiver Reaktion entsteht ein roter Fleck und Infiltration, ähnlich wie bei der Mantouxprobe. Die Resultate entsprechen etwa den mit der Mantouxprobe erzielten. Der Vorteil der Trambustiprobe liegt darin, daß 1. die angewandte Tuberkulinverdünnung unbegrenzt haltbar ist, 2. daß man sich die Sterilisierung der Spritze sparen kann und nur die Nadel auszuglühen braucht. *K. Mosse.*

Sull' endodermoreazione di B. Trambusti. (Über die Intradermoreaktion von B. Trambusti.) Von *Egle Inglessi*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 1. S. 44.

An 204 Kindern wurden vergleichende Untersuchungen über den Ausfall der Original-Pirquetschen und der Trambusti-Tuberkulinreaktion angestellt. Die Probe von *Trambusti,* die nicht schwieriger als die von *Pirquet* auszuführen ist, scheint zuverlässigere Resultate zu geben. *K. Mosse.*

Sui filtrati di essudati e di cultura tubercolare. (Über die Filtrate von Exsudaten und von Tuberkelbazillenkultur.) Von *G. Jemma*-Neapel. La Pediatria 1928. S. 637.

Nach den Untersuchungen des Verfassers gibt es ein filtrierbares tuberkulöses Virus, das für Versuchstiere pathogen ist, sich aber auch auf besonderen Nährböden nicht züchten läßt. Man erhält dieses Virus, wenn man tuberkulöses Exsudat durch nicht zu engporige Kerzen (L_1—L_2) filtriert und

nur sehr niedrigen Druck, nicht über 0,15 Atmosphären, anwendet; man kann es aber auch durch Filtration der Kulturen von Tuberkelbazillen erhalten. Die Virulenz dieser Filtrate ist sehr verschieden groß.

Bei den mit dem Filtrat injizierten Versuchstieren erhält man häufiger die kachektische als die miliare Form der Tuberkulose. *K. Mosse.*

Ricerche sulla glicemia nell' infezione tubercolare dell' infanzia. (Untersuchungen über die Glykämie bei der tuberkulösen Infektion des Kindesalters). Von *A. Barrata*-Messina. La Pediatria 1928. S. 807.

Im Anfange der Tuberkulose und bei den Fällen, die sich in einem guten Ernährungszustand befinden, ist der Blutzuckerspiegel nicht verändert. Dagegen ist bei den Lungentuberkulosen und bei den Skrofulosen in schlechtem Ernährungszustand der Blutzuckerspiegel erniedrigt, und zwar 0,74‰ bzw. 0,77‰. Kachektische Kinder mit Tuberkulose zeigen den niedrigsten Blutzuckerspiegel (Senkung bis zu 0,43‰). Die Bestimmungen wurden mit der Bangschen Methode ausgeführt. *K. Mosse.*

Züchtung oder Tierversuch beim Nachweis der Tuberkelbazillen im Urin, Punktaten oder Eiter? Von *B. Kemkes*, Städt. hygien. Univ.-Institut, Frankfurt a. M. D. m. W. 1928. Nr. 46.

Verfasser kommt an einem größeren vergleichenden Untersuchungsmaterial zu dem Schlusse, daß der Tierversuch die zuverlässigste Methode sei; daß der Tierversuch noch positive Resultate ergäbe, wo die mikroskopische Methode oder die Züchtung im Stiche lasse. *W. Bayer.*

Sur la recherche du bacille de Koch dans les selles du nourrisson. (Stuhluntersuchungen auf Tuberkelbazillen bei Säuglingen.) Von *Szüle*-Budapest. Rev. de la Tub., Tome IX, Nr. 1. S. 49. 1928.

Es wurden die Stühle von 20 Säuglingen z. T. mehrfach nach folgender Methode untersucht: Herstellung einer Stuhlsuspension mit 0,7% NaCl-Lösung, filtrieren durch zwei oder drei Mullagen, schütteln mit 2 ccm Aether sulf. und Ligroin āā, danach 10 Minuten zentrifugieren. Unmittelbar unter der Ätherschicht findet man die Tuberkelbazillen. Säurefeste nicht pathogene Stäbchen, die sich morphologisch gut unterscheiden lassen, findet man auch bei Gesunden gelegentlich im Stuhl. — 12 Säuglinge, die lediglich eine positive Tuberkulinreaktion aufwiesen, ließen Tuberkelbazillen im Stuhl vermissen, ebenso wie 6 allergische Säuglinge, die röntgenoskopisch und klinisch leichte tuberkulöse Symptome zeigten. Nur bei 2 Säuglingen mit kavernöser Phthise wurden Bazillen im Stuhl gefunden. *Opitz*-Berlin.

La Vaccination antituberculeuse d'Enfant par le B. C. G. (Die Impfung gegen Tuberkulose beim Kinde mit dem Bazillus Calmette G.) Von *B. Weill*-Halle et *B. Turpin*. Arch. de Méd. des Enfants. Band XXXI. Heft 9. September 1928.

Die Verfasser haben bereits im Jahre 1925 Gelegenheit gehabt, die Ergebnisse ihrer Impfung gegen Tuberkulose zu veröffentlichen, und vervollständigen jetzt ihre Angaben, die sich im ganzen auf über 400 Kinder beziehen, die durch regelmäßige Nachuntersuchungen und Hausbesuche kontrolliert werden. 298 von ihnen leben in anscheinend gesundem Milieu, 115 stammen aus tuberkulösem Milieu und werden auch dort erzogen. Seit 1921 sind von 613 geimpften Kindern im ganzen 41, d. h. 6,6%, im Verlaufe mehrerer Jahre aus verschiedenen Ursachen gestorben.

Von 23 neu geimpften Kindern sind 3 Kinder gestorben. Das erste Kind, das im Alter von 3 Wochen geimpft wurde, starb mit 2 Monaten mit der Diagnose Meningitis. Das Kind hat in der Bretagne auf dem Lande gelebt. Bakteriologische Untersuchungen sind nicht gemacht worden. Das zweite Kind starb mit $1\frac{1}{2}$ Jahren an einer Bronchopneumonie nach Masern. Das dritte Kind, das mit 3 Monaten npft wurde, starb mit 1 Jahr an Krämpfen. Anläßlich einer kurz vorher stattgehabten Kontrolluntersuchung dieses Kindes ergab das Röntgenbild klare Lungenfelder.

Über die Methodik der Impfung wird angegeben, daß der Weg über den Verdauungstraktus in den ersten 10 Tagen nach der Geburt gangbar sei, nach diesem Zeitpunkt die subkutane Einverleibung an seine Stelle zu treten habe. Bei der Verfütterung gibt man dem Säugling drei Dosen eines Zentigramms B.C.G. Diese Gaben werden zweckmäßig mit 1 und 3 Jahren wiederholt. Will man die subkutane Einverleibung in Anwendung bringen, so muß eine Zeit genauer Beobachtung mit zwei negativen Tuberkulinreaktionen im Abstand von mindestens 8 Tagen vorhergehen. Die Dosis beträgt $1/_{50}$ bis $1/_{100}$ mg B.C.G. 3 Wochen nach der Impfung zeigt sich im Unterhautzellgewebe ein Knötchen, dem eine geringe oder keine Drüsenschwellung folgt. Vom 35. bis zum 40. Tage pflegt sich ein kleiner kalter Abszeß zu bilden. Seine Entleerung setzt mit der 8. Woche ein. Nach 2 bis 3 Monaten schließt sich die Fistel spontan, und eine punktförmige Narbe bleibt zurück. Die Hautreaktion wird meist vom Ende des zweiten Monats ab positiv. Nach der Impfung ist eine relative Isolierung des Geimpften wünschenswert, um während der Periode der Immunisierung Ansteckungen zu verhüten. Die Verfasser stehen auf dem Standpunkt, daß die Immunität, die durch den B.C.G. hervorgerufen wird, unterstützt werden kann durch gelegentliche Infekte, wie sie im tuberkulösen Milieu zu erfolgen pflegen. Um aber diese Immunitätssteigerung genauer in die Hand zu bekommen, wird eine zweite Impfung am Ende des ersten und dritten Jahres auf dem Verdauungswege gefordert, wenn man auch weiß, daß die Durchlässigkeit des Magendarmkanals zu diesem Zeitpunkt nicht mehr sehr groß ist. Die Wiederimpfungen werden im gesunden und auch im tuberkulösen Milieu vorgenommen. Die sechsjährige Beobachtungszeit veranlaßt die Autoren, eine Ausdehnung der Methode nicht nur auf bedrohte Säuglinge zu wünschen. Auch Säuglinge, bei denen die Angehörigen die Impfung wünschen, und Erwachsene, die dauernder Infektion ausgesetzt sind, sollen ihr unterzogen werden. *Hertha Götz.*

Pathogenität des Tuberkelbazillenstammes Calmette (Stamm B.C.G.) bei Injektion in die vordere Augenkammer. Von *J. Igersheimer* und *H. Schloßberger*, Instit. für experimentelle Therapie, Frankfurt a. M. Med. Klin. 1928. Nr. 49.

Aufschwemmungen von B.C.G.-Kulturen wurden in die vordere Augenkammer von Meerschweinchen und Kaninchen gespritzt. Die sich anschließenden Veränderungen der Iris und Kornea sind durchaus spezifische. Sie sind bei den einzelnen Tieren trotz gleichbleibender Injektionsdosis in ihrer Ausdehnung und Schwere verschieden. Der Prozeß kann bis zur Phthisis bulbi führen. Er kann aber auch bei starker Reaktion zur Rückbildung neigen. Der Prozeß bleibt auf das Auge beschränkt. — Durch Passageversuche am Auge konnte eine Virulenzsteigerung der anfänglichen Bazillen nicht festgestellt werden. *W. Bayer.*

I.

(Aus der Kinderklinik des Medizinischen Instituts in Leningrad.)

Über die Behandlung der eitrigen Meningitis und ihrer Folgen vermittels einer temporären Lumbalfistel (spinale Drainage.)

Von

Prof. N. I. KRASNOGORSKI.

In dieser Mitteilung[1]) möchte ich eine Methode beschreiben, welche wir im letzten Jahre zur Behandlung der eitrigen Meningitis und der Hydrozephalie ausgearbeitet haben.

Das schnelle Ansammeln der zerebro-spinalen Flüssigkeit nach der lumbalen Punktion bei tuberkulöser Meningitis sowie die günstige Wirkung solcher Punktionen bei eitriger Meningitis brachten mich auf den Gedanken einer spinalen Fistel, die es ermöglichen sollte, einen ständigen Abfluß der zerebro-spinalen Flüssigkeit zustande zu bringen. Jede pathologische Drucksteigerung in dem subarachnoidalen Raum kann folgende drei schädliche Wirkungen haben: 1. ein mechanisches Trauma der Nervenzellen, 2. Störungen der Blutversorgung, 3. eine Kompression der basalen Zisternen, welche endgültig die Zirkulation und Resorption der zerebro-spinalen Flüssigkeit stört. Auch wäre noch die Frage zu erwägen, ob die Stauung der zerebro-spinalen Flüssigkeit nicht auf die Ausscheidung der Toxine und der Abbauprodukte des Gehirns störend wirkt.

Zur Behandlung der Hydrozephalie sind viele chirurgische Methoden vorgeschlagen worden, wobei die zerebro-spinale Flüssigkeit in die Pleura, in die Abdominalhöhle und in das subkutane Gewebe abgeleitet wurde. Jedoch entsprachen die Erfolge nicht den Erwartungen, denn die abführenden Röhrchen wurden bald inzystiert, und der Abfluß hörte auf. Ein weiterer ungünstiger Umstand war die Unmöglichkeit, den Druck der zerebro-spinalen Flüssigkeit zu regulieren. Bei meinen Bestrebungen, einen dauernden Abfluß dieser Flüssig-

[1]) Vortrag gehalten in der Gesellschaft für Kinderheilkunde am 3. April 1929.

keit zu schaffen, half mir ein besonderer Fall. Bei einer Patientin mit schwerer Hydrozephalie geschah es, daß durch häufige Punktionen an derselben Stelle eine enge Fistel entstand, aus welcher die Flüssigkeit frei abfloß, was einen günstigen Einfluß hatte, so daß die Patientin in kurzer Zeit genaß. Daraufhin beschlossen wir, zu versuchen, den Abfluß der Flüssigkeit systematisch klinisch zu verwirklichen. Dazu konstruierten wir ein dünnes silbernes Fistelrohr, welches vermittels eines sich darin befindlichen Troikars in den subarachnoidalen Raum eingeführt werden sollte. Am äußeren Ende des Rohres befindet sich ein mit vier Öffnungen versehener Diskus, der vermittels von 4 Seidenfäden an die Haut befestigt wird. Außerhalb des Diskus befindet sich das dickere Ende des Rohres, und an diesem Ende wird der abführende Gummischlauch befestigt. Wir haben eine Reihe solcher Röhren von verschiedener Länge und Dicke machen

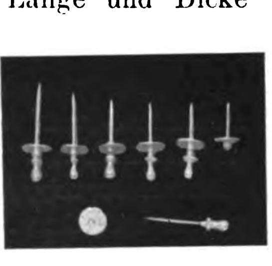


Abb. 1.

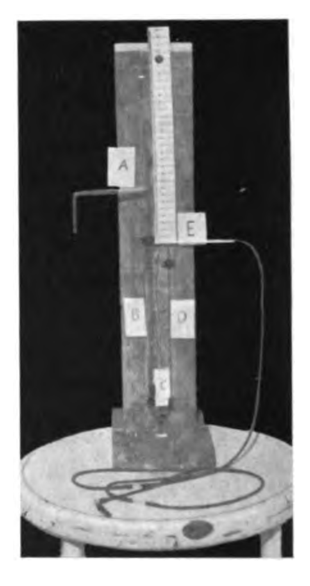


Abb. 2.

lassen, wobei die Länge der Röhren vom Diskus einwärts 2—4 cm betrug und jedes folgende Rohr 1 mm länger war als das vorhergehende. Die Dicke variierte entsprechend von 1—2 mm mit Abständen von 0,2 mm (siehe Abb. 1).

Das Anlegen unseres Fistelrohres führte bei den Kindern zu freiem Abfluß der Flüssigkeit, so daß die Kompressionserscheinungen schwanden; jedoch traten starke Unruhe, Erröten, darauf Blässe und Erbrechen auf, sobald der Druck zu niedrig wurde. Es war klar, daß ein gewisses Hindernis für den freien Abfluß der Flüssigkeit geschaffen werden mußte. Darauf konstruierte ich mit Dr. *I. K. Panferof* einen Apparat, welcher es gestattete, den Druck der Flüssigkeit beim Herauslassen beliebig zu regulieren. Dieser Apparat besteht aus einem

gebogenen Glasrohr *ABCD* (siehe Abb. 2), dessen Glied *E* vermittels eines Gummischlauches mit dem Fistelrohr verbunden ist, während auf Glied *B* ein *äußeres* Rohr *A* vermittels einer Gummimanschette sich bewegt. Dieses letztere trägt ein perpendikuläres Glied, welches nach außen gewandt ist, und zwar mit einem Knie nach unten, von wo die Flüssigkeit herausströmt. Auf einem Ständer, welcher den Apparat trägt, steht ein Millimetermaß. Der Apparat wird so eingestellt, daß Glied *E* sich auf dem Niveau des Fistelrohres befindet. Die zerebrospinale Flüssigkeit dringt in den Apparat *E*, steigt in Glied

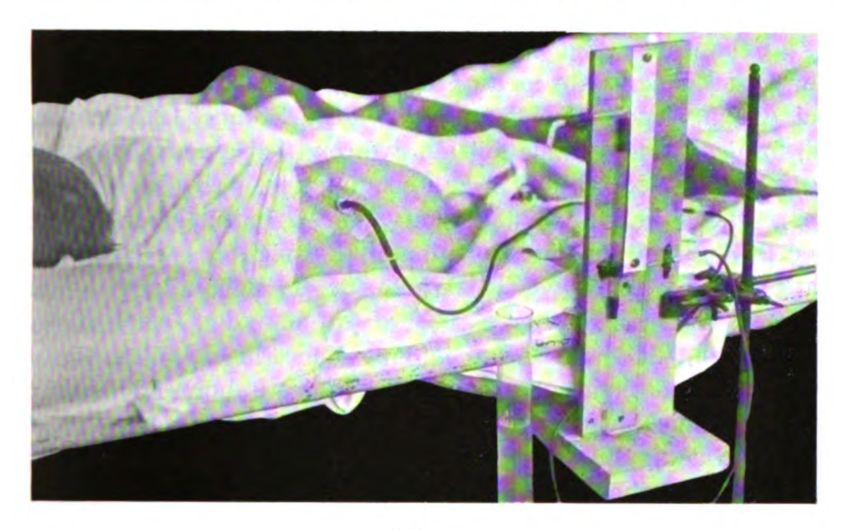


Abb. 3.

CBA auf eine gewisse Höhe, welche von dem Stand des Abflußrohres abhängig ist, und fließt durch dasselbe in den Meßzylinder.

Das Anlegen der Fistel geschieht folgendermaßen: das Kind befindet sich in der Seitenlage. Nach entsprechender Desinfektion der Haut wird die gewöhnliche Lumbalpunktion gemacht, und die Entfernung von der Haut bis zum Subarachnoidalraum wird genau bestimmt; darauf wird das entsprechende Fistelrohr gewählt und vermittels eines Führers in dieselbe Stelle eingeführt. Der Führer wird entfernt und das Fistelrohr mit dem druckregulierenden Apparat verbunden. Die Eintrittsstelle des Rohres unter dem Diskus wird mit Xeroform bestreut und der Diskus vermittels vier Ligaturen, welche durch die vier Löcher im Diskus gehen, an der Haut vermittels Heftpflaster befestigt (s. Abb. 3). Das Feld rings um den Ap-

parat ist von einem aus weichem Material gemachtem Ring geschützt, der für den abführenden Gummischlauch Rinnen nach rechts und links besitzt.

Diese Methode hat es uns ermöglicht, den Apparat auf längere Zeit anzulegen und die zerebro-spinale Flüssigkeit bei beliebigem Druck abfließen zu lassen. Die lumbale Fistel ermöglicht es, das Ausscheiden der zerebro-spinalen Flüssigkeit sowie die Physiologie ihrer Bildung systematisch zu erforschen. Für therapeutische Zwecke wurde die spinale Drainage in zwei Richtungen angewandt, und zwar zur Behandlung der akuten Stadien der epidemischen Meningitis und der Hydrozephalie.

Schon die ersten Beobachtungen zeigten, daß, je geringer der Druck war, desto mehr Flüssigkeit abfloß. So z. B. flossen bei einem Druck von 150 mm in einer Stunde 12,9 ccm der zerebro-spinalen Flüssigkeit ab, während bei einem Druck von 50 mm 44,5 ccm abflossen. Es scheint uns, daß die Abnahme des Druckes in dem Ventrikularsystem ein natürlicher Erreger der Produktion der zerebro-spinalen Flüssigkeit ist. Diese Tatsache wäre von besonderem Werte für die Behandlung der eitrigen Meningitis. Hier ist es unsere Aufgabe, den Druck so herabzusetzen, daß die Ausscheidung der Flüssigkeit gefördert werde, ohne daß pathologische Erscheinungen beim Kinde durch intrakranielle Druckerniedrigung verursacht würden.

Sobald die Lumbalfistel bei Patienten im akuten Stadium von epidemischer Meningitis angelegt war, wurden größere Mengen von zerebro-spinaler Flüssigkeit mit Eiter, Bakterien und Toxinen ausgeschieden. Indem der Druck entsprechend herabgesetzt wurde, erhielten wir im Laufe mehrerer Tage täglich 150—200 ccm und mehr eitriger Flüssigkeit. Herabsetzung des Druckes verursachte eine verstärkte Ausscheidung der Flüssigkeit, welche die Entzündungsprodukte wegspülte. Es wurden niemals ungünstige Erscheinungen beim Kinde beobachtet, sogar wenn der Druck im Laufe vieler Stunden bis zu 50 mm herabgesetzt wurde. In der ersten Zeit des Drainierens war die Flüssigkeit dickflüssig und enthielt Flocken; darauf wurde sie mit jedem Tage klarer. Die Ausscheidung der Flüssigkeit war am geringsten beim Schlafen und am stärksten beim Schreien und während Aufregungen. So z. B. flossen während des Schlafes in 5 Minuten 0,3 ccm, in wachem Zustande 1,2 ccm und beim Schreien 4,0 ccm ab. Durch systematisches Aufrechterhalten des Abflusses von Eiter, Bakterien und Toxinen waren besonders günstige Bedingungen für den Organismus in seinem

Kampfe mit der Krankheit geschaffen. Infolge der Beseitigung der Kompression wurde optimale Blutversorgung des Gehirns hergestellt. Dieser ganze Vorgang ist sozusagen eine physiologische Durchspülung der subarachnoidalen Räume.

Bei der Behandlung des akuten Stadiums der epidemischen Meningitis ist es eine Hauptbedingung, daß das Kind viel Flüssigkeit zu sich nehme, was für die verstärkte Produktion der zerebro-spinalen Flüssigkeit notwendig ist. Außerdem sind wir gegenwärtig bestrebt, auf medikamentösem Wege durch Gaben von Kaffee, Koffein, Urea, Liq. Kalii acet. usw. die Produktion der zerebro-spinalen Flüssigkeit zu beeinflussen.

Die therapeutische Wirkung unserer temporären Lumbalfistel erwies sich als sehr günstig. Dies äußerte sich in kritischer Besserung des allgemeinen Zustandes und allmählichem Abnehmen der meningealen Erscheinungen. Die Kinder wurden ruhiger, begannen zu essen, und die Schlaflosigkeit verging. Bis jetzt haben wir diese Methode ohne Serumtherapie in neun Fällen angewandt, wobei kein einziges Kind starb. Natürlich könnte nach mehrstündigem Drainieren in schweren Fällen auch das Serum angewandt werden, und zwar intravenös oder intramuskulär.

Das Drainieren muß fortgesetzt werden, bis die Flüssigkeit klar wird.

Unsere Methode ist auch bei der Hydrozephalie angewandt worden, wobei die Erfolge auch sehr günstig waren. So z. B. haben wir einen Fall beobachtet, bei welchem wir im Laufe von 72stündigem Drainieren die Stauungspupille schwinden sahen. In allen Fällen schwanden die Kompressionserscheinungen, der Kopfumfang wurde geringer, die Kinder konnten ihren Kopf aufrecht halten, der Exophthalmus schwand, und die Kinder wurden allmählich gesund. Hier wurde systematisch periodisches Drainieren angewandt. Theoretisch gedacht, könnte ein derartiges Drainieren einen Weg zur Infektion bilden, doch konnten wir das niemals beobachten. Offenbar wird die Infektionsmöglichkeit durch den ständigen Ausfluß des Liquors verhindert.

Wenn ich mir erlaubt habe, bei verhältnismäßig geringem Material diese neue Methode zu veröffentlichen, so geschah dies infolge der außerordentlich günstigen therapeutischen Erfolge.

II.

Beiträge zur Klinik und Hämatologie des Drüsenfiebers[1].

Von

Dr. E. GLANZMANN,
Bern.

Pfeiffer gebührt das Verdienst, im Jahre 1889 einen bei Kindern beobachteten Symptomenkomplex, bestehend aus Fieber, generalisierten Drüsenschwellungen, Lebervergrößerung und Milztumor, als eine besondere Krankheit erkannt zu haben, die er ganz treffend als Drüsenfieber bezeichnete. Wie das so zu geschehen pflegt, stieß seine klare Erkenntnis auf den Widerspruch der Leute vom Fach, die wohl vielfach seine klinischen Beobachtungen bestätigten, wohl auch gar nicht hierher gehörige Fälle, z. B. banale Lymphadeniten mit Vereiterung der Lymphdrüsen, hierher rechneten und folgerichtig verneinten, daß es sich um eine besondere Krankheitseinheit handle. Man sah fast allgemein im Drüsenfieber nichts wie eine banale Lymphadenitis im Anschluß an eine Entzündung der Adenoiden. Auch in der neuesten Auflage des *Pfaundler-Schloßmann*schen Handbuches wird diese Auffassung noch vertreten. Das Drüsenfieber als nosologische Einheit kam in der Pädiatrie ganz in Mißkredit und geriet wohl auch in Vergessenheit.

1907 erhob *Türk* zum ersten Male bei einer Angina bei einem 20jährigen Mann mit Lymphdrüsenschwellungen und Milztumor einen lymphämischen Blutbefund und stellte demgemäß eine fatale Prognose, welche sich jedoch zu seiner Überraschung gar nicht bestätigte. Gleichwohl meinte *Türk*, diese lymphatische Reaktion bei einer Angina auf eine besondere Disposition des blutbildenden Apparates, auf eine konstitutionelle Schwäche des Granulozytensystems zurückführen zu müssen. Aber auch diese Auffassung, welche merkwürdigerweise in Europa für die Folgezeit richtunggebend wurde, erwies sich als sicherlich falsch und steht vor allem so ganz im

[1]) Vortrag in der Gesellschaft Schweizer Pädiater am 26. Mai 1929 im Bad Schinznach.

Widerspruch mit dem stets günstigen Verlauf dieser Erkrankungen. Auch zeigen diese Patienten bei interkurrenten banalen Infekten, nach Injektion leukozytoseerregender Substanzen, vor oder nach der Erkrankung bei andersartigen Infektionen ganz normale Polynukleose. Gleichwohl sprach man immer wieder von lymphatischer Reaktion als einer meist konstitutionell bedingt aufgefaßten Besonderheit des Verhaltens bei banalen Infekten verschiedener Art[1]), hauptsächlich bei diphtherieähnlichen Anginen *(Deußing)* oder den Monozytenanginen von *Schultz* und *Baader*. Übrigens haben neuerdings *Schultz* und *Mirisch* den Ausdruck Monozytenangina nach vertiefter Erkenntnis aufgegeben und sprechen nunmehr nur noch von reaktiver Vermehrung lymphoider Zellen.

Nichts war mehr geeignet, die bisherige Auffassung zu erschüttern als die Beobachtung von epidemischem Auftreten sogenannter lymphatischer Reaktion, welche wahllos bei den verschiedensten, sonst ganz gesunden jugendlichen Erwachsenen auftrat. Während in Europa jeweilen nur schwere Fälle, die meist als Diphtherie in die Diphtherieabteilungen eingeliefert wurden, als lymphoidzellige Anginen zur Kenntnis kamen, hatten die amerikanischen Autoren in den zahlreichen „Colleges" Gelegenheit, größere Epidemien besonders bei jugendlichen Erwachsenen (Medizinstudenten) zu sehen und hämatologisch zu verfolgen. 1920 beschrieben *Sprunt* und *Evans, Bloedorn* und *Houghton* eine solche epidemische Pseudoleukämie und nannten sie infektiöse Mononukleose oder auch benigne Lymphadenose bzw. Lymphoblastose.

1921 identifizierten auf Grund des klinischen Bildes die Engländer *Tidey* und *Morlay* diese infektiöse Mononukleose mit dem alten *Pfeiffer*schen Drüsenfieber als einer besonderen Krankheit, eine Auffassung, welche sich hauptsächlich in Amerika mehr und mehr Bahn brach. In Frankreich ist 1928 Dr. *P. Chevallier* für die neue Lehre eingetreten. Das lymphoidzellige Blutbild ist eben der Ausdruck eines Infektes besonderer Art, eines Infektes durch ein ausgesprochen lymphotropes Virus. Kürzlich habe ich gleichzeitig und unabhängig mit Professor *E. Schwarz* in Wien die nahe Verwandtschaft des Drüsenfiebers mit den Rubeolen in epidemiologischer, klinischer und hämato-

[1]) In der Festschrift für A. Keller (Jan. 1929) hat noch Prof. *Feer* der lymphatischen Reaktion beim Kinde eine wertvolle Studie gewidmet. Bei einem Teil seiner Fälle handelte es sich um sporadische Fälle von Drüsenfieber. nur ganz spärlich Kolostrumkörperchen zwischen den Fetttröpfchen.

logischer Beziehung beleuchtet. Wir sind nun in der glücklichen Lage, durch ein pathognomonisches Blutbild ähnlich wie bei den Rubeolen das Krankheitsbild des Drüsenfiebers ungleich schärfer zu begrenzen und als eine besondere Infektionskrankheit zu erkennen, als dies früher möglich war.

Ich hatte nun seit Oktober 1928 zum ersten Male Gelegenheit, in Bern eine größere Epidemie von Drüsenfieber mit infektiöser Mononukleose zu sehen und hämatologisch genau zu verfolgen. Ich kann Ihnen heute bereits über ein Material von 70 Einzelfällen und 45 Fällen in 16 Familienepidemien berichten.

Genau entsprechend den ersten *Pfeiffer*schen Beschreibungen sah ich in 16 Familien 2—4 Kinder entweder gleichzeitig oder meist nacheinander an Drüsenfieber erkranken. Ich sah auch eine Hausepidemie. In einer Familie erkrankte zuerst das 17jährige Kindermädchen, dann nacheinander 3 Kinder im Alter von 8, 6 und 5 Jahren und die 23jährige Magd. Die Kinderkrankheit ist demnach identisch mit der bisher hauptsächlich bei jugendlichen Erwachsenen beobachteten Infektion. Die ältesten Patienten mit Drüsenfieber, die ich sah, waren eine 40jährige Frau und ein 43jähriger Mann, welche von ihren Kindern angesteckt wurden.

Wiederholt konnte mit voller Sicherheit eine Inkubationszeit von 7—8 Tagen festgestellt werden. Ausnahmsweise nur 5 Tage oder eine solche bis zu 2—3 Wochen.

Das führende Symptom sind die Erkrankungen des gesamten lymphatischen Apparates, also in erster Linie die generalisierten Drüsenschwellungen.

Man tastet besonders frühzeitig erbsengroße Okzipital- oder retroaurikuläre Drüsen, dann sehr charakteristisch eine ganze Perlenkette von erbsen- bis bohnengroßen Zervikaldrüsen hinter dem Kopfnicker, bis in die Supraklavikulargruben hinab. zuerst gewöhnlich links. Besondere Größe (Wallnuß bis Hühnerei) erreichen die Kieferwinkeldrüsen, bei denen man ab und zu eine ödematöse Periadenitis feststellen konnte, ohne daß es jedoch jemals zu eitriger Einschmelzung kam. Selten befallen sind die Submentaldrüsen. Regelmäßig fand ich erbsen- bis bohnengroße Axillar- und Inguinaldrüsen. Viel seltener waren die Drüsen im Sulcus bicipitalis und die Kubitaldrüsen beteiligt.

Manchmal sind die Drüsenschwellungen so stark, daß sie ohne weiteres gesehen werden können; häufig werden sie je-

doch, besonders bei den epidemischen Fällen, erst bei sorgfältigem Abtasten erkannt. Die Drüsenschwellungen am Halse sind häufig, wenigstens im Anfang, etwas schmerzhaft, bedingen wohl auch manchmal eine leichte Tortikollis. Die Konsistenz ist wechselnd, manchmal hart bei den kleinen Drüsen, weich und schwammig bei den größeren Tumoren.

Zuerst sind meist die Okzipital-, Retroaurikulär- und Zervikaldrüsen befallen. Ausnahmsweise habe ich die Drüsenschwellung in der Leistengegend beginnen sehen.

Häufig entstand durch periadenitisches Ödem ein mumpsähnliches Aussehen.

Merkwürdigerweise beteiligten sich jedoch in einer ganzen Reihe von Beobachtungen auch die Speicheldrüsen selber an der Schwellung, so in einem Fall die Submaxillarspeicheldrüsen, in manchen Fällen besonders die linke Parotis, seltener beide Parotisdrüsen, so daß ein dem Mumps zum Verwechseln ähnliches Bild zustande kam. Es gibt also eine besondere Drüsenfieberparotitis, welche vom Mumps zu unterscheiden ist durch generalisierte Drüsenschwellungen, Milztumor und ausgesprochen lymphoidzelliges Blutbild. Auch der epidemiologische Beweis konnte erbracht werden, indem Geschwister gleichzeitig an typischem Drüsenfieber ohne Parotisschwellung erkrankt waren. Es handelt sich also um eine Art Mickuliczsches Syndrom, wie es ja auch bei leukämischen Lymphadenosen vorkommt.

Auch die Bronchialdrüsen wurden ab und zu befallen und bedingten dann früher oder später einen krampfhaften Husten, welcher zum Verwechseln Keuchhusten ähnlich war, sogar mit Erbrechen endete, obschon die meisten Kinder, die ich gesehen habe, früher bereits schweren Keuchhusten gehabt hatten. Dies ist deshalb von so großem Interesse, weil offenbar die Pertussis selber mit ihrer starken Lymphozytose auch zu dieser Gruppe von Infektionen mit lymphotropem Virus gehört.

Es gibt auch, wie schon *Pfeiffer* beschrieben hat, eine *abdominale* Form, bei der zuerst die Mesenterialdrüsen erkranken. Die Kinder klagen über heftige, störenweise auftretende Bauchschmerzen, welche sogar in die Ileo-Zoekalgegend lokalisiert werden können, so daß die Gefahr der Verwechslung mit Appendizitis unter Umständen groß ist, besonders bei fieberhaften Fällen. Später werden die Schmerzen häufig in der Nabelgegend oder zwischen Nabel und Symphyse lokalisiert. Der Bauch ist etwas druckempfindlich, doch besteht keine scharfe Lokalisation wie bei der Appendizitis und gewöhnlich auch keine ausgespro-

chene défense musculaire. Gewöhnlich läßt sich gerade bei diesen abdominalen Fällen ein besonders deutlicher Milztumor und auch Leberschwellung feststellen, was die Differentialdiagnose im Anfang erleichtert. Später treten auch Drüsenschwellungen in der Inguinal-, Axillargegend und auch am Halse auf. Ferner konnte ich das pathognomonische Blutbild auch in diesen Fällen feststellen.

Gerade die abdominale Form neigt zu subakutem und chronischem Verlauf, indem nach Monaten und Jahren immer wieder kolikartige Bauchschmerzen auftreten können, so in einem Falle meiner Beobachtung noch 4 Jahre nach der akuten Erkrankung. Der Milztumor war in diesem Fall ebenfalls nach so langer Zeit immer noch deutlich nachweisbar.

Nach meinen Beobachtungen, welche sich völlig mit den Angaben der Amerikaner decken, läßt sich etwa in einem Drittel oder der Hälfte der Fälle ein Milztumor palpieren. Bei dem Rest der Fälle ist die Milz wenigstens perkussorisch vergrößert. In zwei eigenen Beobachtungen war neben 2 bis 3 Wochen lang dauerndem Fieber ohne sonstigen Lokalbefund die Splenomegalie das einzige greifbare Symptom. Auch hier ermöglichte der typische Blutbefund die Diagnose.

Die Erkrankung des lymphatischen Systems kann ganz schleichend beginnen und ganz fieberlos verlaufen. Die Patienten fühlen sich kaum krank. In andern Fällen bestehen nur unregelmäßige subfebrile Temperaturen. Manchmal gehen dem Fieberstadium tage- und wochenlange Prodrome voraus mit Unwohlsein, Verdrießlichkeit, Müdigkeit, Appetitlosigkeit. Häufig zeigten dann die Kinder besonders gegen Abend einen feuerroten Kopf, ohne daß jedoch Fieber nachweisbar war. Schon in diesem Prodromalstadium kann sich die Mononukleose fast bis zu ihrem Höhepunkt entwickeln, so daß sie bereits beim ersten Fieberausbruch nachgewiesen werden kann.

Häufig besteht nur Eintagsfieber 39—40°, manchmal 2 bis 5 Tage hohes Fieber bis über 40°. Das Fieber kann jedoch auch 1, 2—3 Wochen und noch länger dauern. Es zeigt dann meist einen deutlich remittierenden oder sogar intermittierenden septischen Charakter. Schüttelfröste werden bei Kindern seltener beobachtet wie bei Erwachsenen, dafür häufiger Erbrechen. Tage mit sehr hohem Fieber wechseln mit solchen ab, an denen das Fieber weniger hohe Grade erreicht. Die Entfieberung ist meist eine lytische, selten, wie in einem meiner Fälle, eine kritische. Charakteristisch sind Reprisen oder Re-

lapse nach kürzeren oder längeren fieberfreien Intervallen. Ich zeige Ihnen eine Kurve mit 2 Relapsen von kurz dauerndem Fieber, welche bei 2 Geschwistern in übereinstimmender Weise am neunten und dreizehnten Krankheitstage aufgetreten sind. Beide Kinder zeigen ein genau übereinstimmendes Blutbild, nicht weil sie die gleiche Konstitution, sondern weil sie die gleiche Infektion haben.

Das Fieber ist verbunden mit allgemeinen Infektionszeichen, Unwohlsein, Kopfschmerzen, Schlafsucht, manchmal Erbrechen, das sich im Anfang öfters wiederholen kann und auch späterhin ab und zu auftritt. Bei einem 12 jährigen Mädchen sah ich im Beginn des Drüsenfiebers Lichtscheu, Nackenstarre, Kernig, heftige Kopfschmerzen, Irrereden in der Nacht.

Auch wenn das Fieber wieder zur Norm gesunken ist und die Kinder sich wieder wohlfühlen, ist die Krankheit noch lange nicht beendet. Die Drüsenschwellungen bleiben in geringerm Ausmaß wochen-, monate- ja jahrelang bestehen. In ähnlicher Weise bilden sich die Blutveränderungen nur äußerst langsam zurück, und manche Kinder scheinen vom Drüsenfieber her eine dauernde Lymphozytose mit noch vereinzelten pathologischen Elementen davon zu tragen.

Die parenchymatösen Organe, Leber und Nieren, beteiligen sich am Krankheitsprozeß. Als Ausdruck der Leberschädigung findet man eine Leberschwellung und eine manchmal ganz deutliche Urobilinogenurie, die wochenlang dauern kann. In einem Fall bei einem 10 jährigen Knaben zeigte sich zunächst ein Prodromalstadium, welches wochenlang anhielt. Der Knabe klagte über Seitenstechen rechts und links, war sehr müde, so daß er sich niederlegte, sobald er aus der Schule kam; Bauchschmerzen besonders in der Nabelgegend, manchmal feuerroter Kopf ohne Fieber. Dann erkrankte er manifest mit wiederholtem Erbrechen und 38° Fieber, und ich fand bereits generalisierte Drüsenschwellungen. Milz nicht tastbar, aber perkussorisch vergrößert. Leichte Pharyngitis. Nach einigen Tagen zeigte sich Leberschwellung und deutlicher Ikterus mit Gallenfarbstoff im Harn. Der Ikterus dauerte etwa 14 Tage. Der Blutbefund mit einer pathologischen Mononukleose — 63%, wovon 5% Plasmazellen — bestätigte die Diagnose. Fälle mit infektiös-toxischem Ikterus bei Drüsenfieber der Erwachsenen wurden zuerst von *Nägeli-Schmidheiny* beschrieben. Man hat natürlich auch an eine Kompression der Gallenwege durch geschwollene Drüsen der Leberpforte gedacht.

Sehr häufig beobachtet man im Fieberstadium Albuminurie. In 4 Fällen, sogar bei 2 Geschwistern, sah ich eine eigenartige hämorrhagische Nephritis. Im Unterschied zu Scharlach tritt sie gewöhnlich frühzeitig auf, einmal schon am zweiten Krankheitstag, in den andern Fällen Ende der ersten oder in der zweiten Woche. Plötzlich geht eine größere Menge Blut mit dem Urin ab. Die Hämaturie dauert 3—4 Tage, kann sich aber später wiederholen. Der schmutzig braunrote Urin ist sehr reich an roten und weißen Blutkörperchen. Zylinder können fehlen oder reichlich vorhanden sein. Die genaue bakteriologische Untersuchung ergab, daß der Harn steril war. Ödeme und Blutdrucksteigerung können völlig fehlen. Manchmal sind nur die Lider leicht gedunsen.

Selbst bei jungen Mädchen von 6—8 Jahren habe ich in einzelnen Fällen einen auffallenden Fluor albus im Anschluß an Drüsenfieber beobachtet.

Im Gegensatz zu den Rubeolen ist das Drüsenfieber gewöhnlich nicht mit Hauteruptionen verbunden. Ich sah nur zweimal einen kurzdauernden rubeoliformen Rash.

Von den Schleimhauterscheinungen wäre zunächst eine ganz eigentümliche Konjunktivitis zu erwähnen, die manchmal doppelseitig, häufiger jedoch nur einseitig, meist links auftritt. Die Lidbindehaut zeigt eine starke Rötung und ein merkwürdig granuliertes Aussehen. Man sieht kleine weiße Pünktchen, offenbar geschwollene Follikel durchschimmern. Diese Konjunktivitis, auf die zuerst *Guthrie* und *Pessel* aufmerksam machten, sah ich bei mehreren Geschwisterpaaren im Intervall von 7 Tagen auftreten, verbunden mit den charakteristischen Drüsenschwellungen, und ich konnte bei diesen Fällen erstmals den typischen Blutbefund des Drüsenfiebers erheben.

Nicht selten tritt eine eigentümliche Stomatitis auf, welche klinisch sehr schwer von der gewöhnlichen Stomatitis aphthosa zu unterscheiden ist. Das Zahnfleisch ist geschwollen und blutet sehr leicht. Auch die Schleimhaut der Unterlippe zeigt manchmal ein auffällig granuliertes Aussehen. Auf der Schleimhaut des weichen Gaumens sieht man öfters ein deutliches, fast skarlatiniformes, nur etwas helleres Erythem. Ziemlich charakteristisch ist eine Neigung zu seichten ulzerösen Prozessen, besonders am vorderen Gaumensegel, manchmal nur einseitig, besonders links, manchmal doppelseitig. Auch am hinteren Gaumensegel und an den Seitensträngen können solche Ulzera

auftreten; auf den Tonsillen habe ich sie bei Kindern seltener gesehen.

In einer Reihe von Fällen trat an irgendeiner Stelle des langwierigen Krankheitsverlaufes entweder ganz im Beginn oder nach kürzerer oder längerer Zeit bereits bestehenden Drüsenschwellungen eine Rhinopharyngitis mit glasiger Schwellung der Rachenfollikel oder aber seltener eine lakunäre Angina auf. Die Beläge auf den Tonsillen sahen in einzelnen Fällen absolut wie Diphtherie aus, so daß nach dem klinischen Eindruck vorsichtshalber Serum gespritzt wurde. In einem Falle ergab die bakteriologische Untersuchung Bazillen, welche sich morphologisch und kulturell zum Teil wie echte Diphtheriebazillen verhielten, aber im Meerschweinchenversuch erwiesen sie sich ganz avirulent. Ähnliches haben bereits *Baldridge* und Mitarbeiter berichtet. Pharyngitis und Angina erweisen sich in diesen Fällen gar nicht als Erkrankungen der Eintrittspforten der Erreger, sondern sie fügen sich ein als den Drüsenschwellungen koordinierte Erkrankungen des lymphatischen Systems, wobei man den Eindruck erhält, daß die gewöhnliche Mundflora, z. B. Spirochäten und fusiforme Bazillen, avirulente, diphtheroide Bazillen usw. auf den durch die Grundkrankheit geschwächten Rachenorganen pathogen werden.

Das Drüsenfieber hat, wie Sie gesehen haben, eine wahre Proteusnatur. Das einigende Band, welches alle diese mannigfachen Krankheitsbilder zusammenhält, ist die Erkrankung des lymphatischen Systems und der pathognomonische Blutbefund, welcher nur das Spiegelbild der durch die spezifische Infektion ausgelösten abnormen Wucherungsvorgänge im lymphatischen System darstellt, wobei das umlaufende Blut mit einem bunten Gemenge lymphoider oder monozytoider, zum Teil plasmazelliger oder sonst pathologischer Elemente überschwemmt wird. Manchmal habe ich dieses Blutbild schon am ersten oder in den ersten Tagen der manifesten Erkrankung mit 80—90% Mononukleären gesehen. Manchmal ist der Befund zuerst uncharakteristisch, indem eine polynukleäre Leukozytose bis zirka 20000 und darüber besteht, und die pathologische Mononukleose erreicht erst allmählich gegen Ende des fieberhaften Stadiums ihren Höhepunkt.

Die pathologische Mononukleose setzt sich aus 3 Elementen zusammen, die in den einzelnen Fällen in wechselnder Mischung, auch im gleichen Epidemieherd auftreten.

1. *Sehr jugendliche Elemente*, Lymphoblasten mit hellen Kernen, einem sehr zarten Chromatingerüst, manchmal sichtbaren Nukleolen. Das Protoplasma ist manchmal leicht, manchmal stark basophil, so daß sich Übergänge zu Plasmazellen vorfinden, die gewöhnlich, ähnlich wie bei den Rubeolen, aber in geringerer Zahl (1—5%), ebenfalls vorkommen. Diese Lymphoblasten finden sich reichlicher hauptsächlich im Anfang der Ausbildung der Mononukleose; später werden sie seltener.

2. *Lymphozytoide Zellen.* Es handelt sich meist um große bis gigantische Zellen mit einem chromatinreichen, dunklen, grobbalkigen Lymphozytenkern, der zu exzentrischer Lagerung und größerer Polymorphie neigt. Das Protoplasma ist manchmal ebenso basophil wie in Plasmazellen, häufiger etwas heller blau. Manchmal sind nur die Ränder, oft diese nur stellenweise an den Ecken oder nur auf einer Seite, blau gefärbt. Das Protoplasma kann auch ganz blaß und hyalin sein. Es enthält häufig Azurgranula und Vakuolen. Ziemlich charakteristisch ist eine erhebliche Verminderung der gewöhnlichen kleinen Lymphozyten.

3. *Monozytoide Zellen.* Es sind das meist sehr große Zellen mit hellen, chromatinarmen Kernen, welche die Kernformen von großen Monozyten nachahmen, indem sie Hufeisenform annehmen oder abnorme Lappenbildung zeigen. Das Protoplasma läßt die feine Azurkörnelung der großen Monozyten vermissen, ist hell, hyalin, ab und zu jedoch ebenfalls auffallend basophil. Zahlreich sind größere und kleinere Vakuolen. Vorübergehend können diese Monozytoiden vorherrschen; ich sah in einem Falle 44% (ohne Angina).

Ganz vereinzelt kommen Myelozyten vor. Wiederholt fand ich trotz hohen Fiebers Eosinophile oder Eosinophilie. Letztere wird nicht selten auch in der Rekonvaleszenz beobachtet.

Veränderungen der Roten und der Blutplättchen treten nicht auf.

Die Blutveränderungen dauern wochen- und monatelang, auch wenn die Kinder sich wieder ganz wohl fühlen. Das erste Zeichen der Besserung besteht gewöhnlich darin, daß wieder reichlicher normale kleine Lymphozyten auftreten.

Die Ätiologie der Krankheit ist noch ganz ungeklärt. Eigene Versuche, die Krankheit durch Überimpfung von Urin von Patienten mit Drüsenfiebernephritis auf Meerschweinchen

zu übertragen, verliefen resultatlos. Das Meerschweinchen ist nicht empfänglich *(Baldridge)*.

Therapeutisch hat sich mir noch am ehesten im Fieberstadium Chinin bewährt, nach der Vorschrift von *Comby* in Form von Suppositorien:

Chinin hydrobromic.	0,1
Pyramidon	0,02—0,1
Butyr. Cacao	1,0

Die großen Drüsentumoren bilden sich oft bei Quarzlampenbestrahlung ziemlich rasch zurück. Es wurde ferner Solutio fowleri verwendet, jedoch ohne auffälligen Nutzen für die raschere Rückbildung des pathologischen Blutbefundes.

In einer demnächst erscheinenden Monographie werde ich eine ausführliche Darstellung des Drüsenfiebers mit den Krankengeschichten, Temperaturkurven und Blutbildern bringen.

III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen über die experimentelle Rachitis.

IV. Versuche über die Entstehung des Rachitisschutzstoffes bei der Keimung verschiedener Pflanzensamen unter Ausschluß von Licht.

Von

P. GYÖRGY und HERMANN SCHALL,

Heidelberg. Königsfeld im Schwarzwald.

Mit dem Nachweis, daß das Ergosterin die Muttersubstanz des Rachitisschutzstoffes darstellt, hat die Rachitisforschung der letzten Jahre einen gewaltigen Aufschwung genommen. Heute erblicken wir im bestrahlten Ergosterin das beste, bereits in unwahrscheinlich kleinen Mengen zuverlässig wirksame Antirachitikum und eine in höheren Dosen überaus differente gelegentlich sogar toxische Substanz. Wenn nun aber die allgemein herrschende Meinung mit dem bestrahlten Ergosterin auch das Rätsel der direkten und indirekten antirachitischen Strahlenwirkung als gelöst ansieht, so scheint man dabei die großen Lücken, die hier trotz den unbestreitbar erzielten Fortschritten noch klaffen, zu übersehen. So gelang es immer noch nicht 1. den Rachitisschutzstoff aus dem bestrahlten Ergosterin zu isolieren und chemisch zu definieren, und 2. — was uns besonders wichtig dünkt — die Strahlenwirkung bei der Aktivierung des Ergosterins durch „rein chemische“ Einflüsse zu ersetzen, und somit das photochemische Phänomen in ein gewöhnliches chemisches zu verwandeln. Bis zur künstlichen Herstellung eines ohne Strahleneinfluß aktivierten Ergosterinpräparates, oder bis zur Erbringung des strikten Nachweises, daß in Naturprodukten der Rachitisschutzstoff autochton, d. h. ohne auch nur indirekte Strahleneinwirkung entstehen kann, müssen wir das D-Vitamin letzten Endes mit „substanziierten Strahlen“ gleichsetzen.

Von diesem Gesichtspunkt aus käme den vor kurzem veröffentlichten Angaben von *Völtz-Kirsch* und denen von *Schittenhelm-Eisler*, wonach in keimenden Pflanzen, und zwar auch im

Dunkeln, also bei Fernhaltung von Strahlen der Rachitisschutzstoff gesetzmäßig entsteht, erhebliche Bedeutung zu. Diese experimentell gestützten Feststellungen der erwähnten Autoren stehen indessen mit einer Reihe von zumindest sehr verwandten Beobachtungen anderer Forscher, ebenso aber auch mit den ausgedehnten, inhaltlich völlig identischen Untersuchungen *Stepps* in direktem Gegensatz. So ist es besonders seit den Arbeiten von *Steenbock*, sowie von *Heß* und ihren Mitarbeitern bekannt, daß Heu nur dann Rachitisschutzstoff enthält, wenn es den Sonnenstrahlen ausgesetzt war. Aber selbst dann soll der Rachitisschutzstoffgehalt praktisch unbedeutend sein. Anderseits führte in den Versuchen *Stepps* eine Nahrung, die zu 60% aus gekeimtem Getreide bestand, in fast genau der gleichen Weise zu schwerer Rachitis, wie die gewöhnliche Kontrollkost *Mc Collums* (Nr. 3143). Nach *E. Mellanby* sollen Weizenkeimlinge sogar direkt rachitogen wirken.

Demgegenüber heißt es in der Veröffentlichung von *Schittenhelm* und *Eisler:* „Es gelang uns, mit Hilfe der Extrakte den unbedingten Nachweis zu führen, daß die Malzkeimlinge eine antirachitische Substanz enthalten, welche schon in geringen Mengen wirksam ist. Die zur Heilung der Rachitis benötigte Tagesmenge beträgt 1—2 mg. Die Wirkung trat in allen Fällen innerhalb von 8 Tagen ein."

Man erkennt aus dieser Gegenüberstellung einen Widerspruch, der um so größer erscheint, wenn man die zugrunde gelegten quantitativen Verhältnisse berücksichtigt. Zur Erklärung kann die Tatsache, daß *Stepp* Weizenkeimlinge, *Schittenhelm* und *Eisler* Gerstenkeimlinge verwendet haben, im Hinblick auf die so nahe botanische Verwandtschaft und die prinzipiell gleichartige biochemische Bedeutung der Keimung kaum herangezogen werden.

Völtz-Kirsch haben ihre Versuche mit gewöhnlichem, hinter Fensterglas oder im dunklen Raume (etioliert) gewachsenem Gras (Lolium perenne) ausgeführt. Die täglich wirksame Dosis betrug etwa 5 g. Bei dieser Höhe des Zusatzes besteht die Möglichkeit, daß der für die Entstehung der Rattenrachitis so wichtige Quotienwert $\frac{Ca}{P}$ eine Änderung erfährt, die auch ohne Vitamin-D-Angebot die Heilung der Rachitis, bei der „P-armen" Form infolge relativ vermehrter Phosphorzufuhr, nach sich zieht. Diese Fehlerquelle haben auch *Völtz* und *Kirsch* berücksichtigt. Bei der Berechnung, die sie auf Grund ihrer in den verwandten Grasproben ausgeführten Ca- und P-Analysen aufgestellt haben, ist ihnen jedoch ein Irrtum unterlaufen. Der Quotienwert $\frac{Ca}{P}$ betrug nach dem Gras-Zusatz 2,7 und nicht wie die Autoren

angeben 3,5. Da in der Mc Collumschen P-armen Diät Nr. 3143 der Quotient $\frac{Ca}{P} = 4{,}1$ ist, so bedeutet eine Abnahme auf 2,7 eine so starke relative Abreicherung an P, daß hier auch ohne Vitamin D-Zufuhr eine Rachitisheilung zwangsläufig erfolgen muß. Die Versuche und die daraus gezogenen Schlußfolgerungen von *Völtz* und *Kirsch* können demnach nicht als stichhaltig anerkannt werden.

In bezug auf die *Schittenhelm-Eisler*schen Versuche konnte eine Entscheidung nur durch eine genaue Nachprüfung gefällt werden.

Die Herstellung der Extrakte (mit Alkohol, Äther, Chloroform im Soxhletapparat) erfolgte aus im Dunkeln, zwischen feuchtem Filtrierpapier gekeimten Pflanzensamen. Zum Versuch wurden Weizen, Gerste, Hafer und weiße Bohnen (Puffbohnen) benützt. Zur Kontrolle dienten außerdem Extrakte der betreffenden Samen im ungekeimten Zustande. Da die im Wasserbad eingeengten Extrakte, von denen 1 g dem zehnfachen des Ausgangsmaterials entsprach, zur direkten Verwendung meist zu dickflüssig erschienen, wurden sie 1 : 10 mit Sesamöl verdünnt. Auch dieses wurde sicherheitshalber biologisch auf D-Vitaminfreiheit im Kontrollversuch geprüft. In späteren Versuchen kamen verschiedene Extrakte auch in unverdünntem Zustande (d. h. 0,1 ccm entsprach 1 g Pflanzensamen) zur Verwendung.

Die Prüfung der Extrakte erfolgte in der üblichen Weise an Albinoratten. Als rachitogenes Futter diente die modifizierte *Steenbock*-Kost Nr. 2965 mit folgender Zusammensetzung: 200 g Weizeneiweiß, 300 g Mais (geschrotet), 400 g Dextrin, 30 g $CaCO_3$ und 10 g Kochsalz. Zu dieser Grundnahrung bekamen die Tiere teils sofort, teils nach einer Vorbereitungsperiode von 8—14 Tagen 0,1 g der Extraktverdünnungen in Sesamöl, in späteren Versuchen 0,1 g der unverdünnten Extrakte (0,1 g Extrakt entsprach 1 g gekeimter Pflanzensamen) in den Rachen gespritzt. Die Begutachtung der Rachitis erfolgte in der üblichen Weise nach den makroskopischen, röntgenoskopischen und blutchemischen Befunden. Die Ergebnisse sind in den nachstehenden Tabellen I—II aufgeführt. Sie lassen sich in einem kurzen Satz zusammenfassen: *Im Gegensatz zu den Angaben von Schittenhelm und Eisler gelang es uns in keinem Falle in keimenden Pflanzen, bei Fernhaltung von äußerer Strahlenwirkung, Rachitisschutzstoff selbst nur in Spuren nachzuweisen.* Angesichts dieser völlig negativen Befunde stehen wir

nicht an zu behaupten, daß beim Keimungsprozeß als solchem eine autochtone Bildung vom Rachitisschutzstoff nicht erfolgt.

Tabelle I.

Laufende Nr.	Protokoll-Nr.	Gewicht		Befund			Behandlung	Versuchsdauer Tage	Bemerkungen
		Anfangs-	End-	Makroskop.	Röntgenoskop.	anorg. P. mg-%			
1	1637	50,0	53,0	+++	+++	3,0	—	30	
2	1638	53,2	64,5	+++	+++	2,4	—	30	
3	1639	47,0	69,4	+++	+++	3,2	—	30	
4	1640	53,5	64,1	+++	+++	2,0	Extrakt Nr. 2 (ungekeimte Gerste). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Täglich 0,1 ccm ab 8. Versuchstag.	30	
5	1641	57,0	68,2	+++	+++	1,8		30	
6	1642	49,0	65,5	+++	+++	1,8		30	
7	1643	48,5	66,0	+++	+++	2,8	Extrakt Nr. 3 (Puffbohnen ungekeimt). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Tägl. 0,1 ccm ab 8. Versuchstag.	30	
8	1644	49,0	65,0	+++	+++	2,5		30	
9	1645	43,0	64,3	+++	+++	2,2		30	
10	1646	60,0	55,0	+++	+++	4,0	Extrakt Nr. 9 (Hafer ungekeimt). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Täglich 0,1 ccm ab 8. Versuchstag.	30	
11	1647	75,0	100,0	+++	+++	4,0		30	
12	1648	62,0	80,0	+++	+++	3,8		30	
13	1649	61,5	62,0	0	0	6,2	Täglich vom 9. Versuchstag an 1 γ bestr. Ergosterin (Vigantol).	30	Die Verdünnung d. Vigantols erfolgte mit Sesamöl.
14	1650	65,5	105,5	0	0	6,7		30	
15	1651	56,5	60,6	0	0	5,6		30	
16	1652	62,5	78,0	+++	+++	3,5	Extrakt Nr. 6 (Hafer gekeimt). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Täglich 0,1 ccm ab 10. Versuchstag.	30	
17	1653	64,5	89,5	+++	+++	3,6		30	
18	1654	71,0	90,0	++	++	3,6		30	
19	1655	67,0	88,0	+++	+++	5,0	Extrakt Nr. 7 (Weizen gekeimt). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Täglich 0,1 ccm ab 10. Versuchstag.	30	
20	1656	57,5	74,7	+++	+++	3,2		30	
21	1657	50,5	56,5	+++	+++	2,6		30	
22	1658	60,0	70,5	+++	+++	3,5	Extrakt Nr. 8 (Gerste gekeimt). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Täglich 0,1 ccm ab 10. Versuchstag.	30	
23	1659	64,0	77,0	+++	+++	3,2		30	
24	1660	47,0	64,2	+++	+++	3,9		30	
25	1661	41,0	59,5	+++	+++	4,6	Extr. Nr. 9 (Puffbohnen gekeimt). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Täglich 0,1 ccm ab 10. Versuchstag.	30	
26	1662	41,7	61,5	+++	+++	4,8		30	
27	1663	40,5	59,0	+++	+++	3,6		30	
28	1664	42,7	56,5	++	++	4,3	Ab 10. Versuchstag täglich 0,1 ccm reines Sesamöl.	30	
29	1665	48,2	65,5	++	++	3,9		30	
30	1666	41,0	56,7	++	++	3,9		30	
31	1667	37,5	50,5	+++	+++	3,4	Extrakt Nr. 14 (Weizen ungekeimt). 1 : 10 in Sesamöl verdünnt. Täglich 0,1 ccm ab 10. Versuchstag.	30	
32	1668	38,0	61,7	+++	+++	4,1		30	
33	1669	37,5	52,5	+++	+++	3,9		30	

Tabelle II.

Laufende Nr.	Protokoll-Nr.	Gewicht Anfangs-	Gewicht End-	Befund Makroskop.	Befund Röntgenoskop.	Befund anorg. P. mg-%	Behandlung	Versuchsdauer Tage	Bemerkungen
1	1324	42,0	57,0	+++	+++	3,3	Extrakt Nr. 9 (gekeimte Puffbohnen). Täglich vom 16. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
2	1325	46,0	61,2	+++	+++	1,8		29	
3	1326	44,5	60,0	+++	+++	3,0		29	
4	1327	49,5	71,0	+++	+++	2,3	Extrakt Nr. 6 (gekeimter Hafer). Tägl. vom 15. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
5	1328	48,7	66,5	+++	+++	3,2		29	
6	1329	41,0	62,5	+++	+++	1,7		29	
7	1330	40,0	69,5	+++	+++	2,0	Extrakt Nr. 13 (gek. weiße Bohnen). Täglich vom 15. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
8	1331	42,0	55,5	+++	+++	3,0		29	
9	1332	40,5	58,5	+++	+++	3,0		29	
10	1333	46,5	61,0	+++	+++	2,2	Extrakt Nr. 12 (gekeimte Gerste). Täglich vom 15. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
11	1334	45,0	60,0	+++	+++	2,4		29	
12	1335	41,5	63,5	+++	+++	1,9		29	
13	1336	61,5	78,5	+++	+++	3,5	Extrakt Nr. 11 (gekeimter Hafer). Tägl. vom 15. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
14	1337	41,0	51,8	+++	+++	4,0		29	
15	1338	39,0	53,0	+++	+++	3,3		29	
16	1339	55,0	72,5	+++	+++	3,7	Extrakt Nr. 7 (gek. Weizen). Täglich vom 15. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
17	1340	57,5	85,0	+++	+++	2,6		29	
18	1341	61,5	84,5	+++	+++	2,9		29	
19	1342	49,5	52,7	+++	+++	3,3	Extrakt Nr. 8 (gek. Gerste). Täglich vom 15. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
20	1343	43,0	57,0	+++	+++	3,4		29	
21	1344	46,0	55,5	+++	+++	2,9		29	
22	1374	39,5	38,5	+++	+++	3,0	Extrakt Nr. 9b (gekeimte weiße Bohnen, Ätherextrakt). Tägl. vom 15. Versuchstag an 0,1 ccm.	29	
23	1375	45,8	61,0	+++	+++	3,0		29	
24	1376	60,0	75,5	+++	+++	2,5		29	

Eine Erklärung für die anderslautenden Feststellungen *Schittenhelms* und *Eislers* vermögen wir nicht zu geben. Als mögliche Fehlerquelle in ihren Versuchen erachten wir den Bezug von *bereits gekeimter* Gerste aus einer Fabrik.

Aber selbst dann, wenn wir die Frage der Vitamin-D-Bildung bei der Keimung im Dunkeln in bejahendem Sinne hätten beantworten können, wäre immer noch eine rein chemische, von jeder Ultraviolettstrahlenwirkung unabhängige Entstehung des Rachitisschutzstoffes noch keineswegs über jeden Zweifel erhaben. Man braucht nur an die von *Gurwitsch* entdeckten und nach ihm genannten Ultraviolettstrahlen zu erinnern, die bei Wachstumsvorgängen so bei Zellteilung, auch bei Keimung, in pflanzlichen und tierischen Geweben, Zellen entstehen und von hier emittiert werden. *Reiter* und *Gabor*, die die *Gurwitsch*-strahlen in Zwiebelwurzeln, im Zwiebelsohlenbrei, in Kaulquappenköpfen physikalisch nachgewiesen und auch ihre Wellenlänge gemessen haben, fanden ihr Maximum bei 338 bis

Tabelle II a.

Laufende Nr.	Protokoll-Nr.	Gewicht Anfangs-	Gewicht End-	Befund Makroskop.	Befund Röntgenoskop.	Befund anorg. P. mg-%	Behandlung	Versuchsdauer Tage	Bemerkungen
25	1577	46,5	—+	—	—	—	—	—	Kontrolle.
26	1578	40,5	53,5	+++	+++	2,0	—	28	
27	1579	41,5	54,0	+++	+++	2,1	—	28	
28	1580	52,0	58,5	+++	+++	2,5	Extrakt Nr. 1 (ungekeimte weiße Bohnen). Täglich vom 10. Versuchstag an 0,1 ccm.	28	
29	1581	51,5	48,5	+++	+++	2,8		28	
30	1582	49,5	43,0	+++	+++	3,0		28	
31	1583	47,0	—+	—	—	—	Extrakt Nr. 2 (ungekeimte Gerste). Täglich vom 10. Versuchstag an 0,1 ccm.	28	
32	1584	47,0	52,5	+++	+++	3,2		28	
33	1585	41,5	42,5	+++	+++	3,4		28	
34	1586	42.0	43,5	+++	+++	—	Extrakt Nr. 2b (ungekeimte Gerste, Ätherextrakt). Tägl. vom 10. Versuchstag an 0,1 ccm.	28	
35	1587	49,5	54,0	+++	+++	—		28	
36	1588	50,0	50,0	+++	+++	—		28	
37	1589	54,5	44.0	+++	+++	—	Extrakt Nr. 3 (ungekeimte weiße Bohnen). Täglich vom 10. Versuchstag an 0,1 ccm.	28	
38	1590	52,0	52,0	+++	+++	—		28	
39	1591	58.0	65,5	+++	+++	—		28	
40	1592	36,5	47,0	+++	+++	—	Extrakt Nr. 3b (ungekeimte weiße Bohnen, Ätherextrakt). Tägl. vom 10. Versuchstag an 0,1 ccm.	28	
41	1593	35,0	43,5	+++	+++	—		28	
42	1594	34,5	45,0	+++	+++	—		28	
43	1595	35,0	44,5	+++	+++	—	Extrakt Nr. 4 (ungekeimter Hafer). Täglich v. 10. Versuchstag an 0,1 ccm.	28	
44	1596	33.0	42,5	+++	+++	—		28	
45	1597	37,5	50,7	+++	+++	—		28	

340 mμ, d. h. in einem Bezirk, der für die photochemische Umwandlung des Ergosterin-Provitamins in D-Vitamin bekanntlich nicht mehr in Frage kommt. Andererseits wissen wir ebenfalls aus den Untersuchungen von *Reiter* und *Gabor*, daß der *direkte* physikalische Nachweis der Strahlenemission aus wachsenden pflanzlichen und tierischen Geweben viel schwerer ist als die *indirekte*, biologische Probe: Die Prüfung verschiedener Wellenlängen auf ihre mitogenetische, zellteilungaktivierende Wirkung („mitogenetische Strahlen"). So zeichnet sich der Spektralbezirk bei 338—340 mμ mit der auch direkt, physikalisch nachgewiesenen *Gurwitsch*strahlenemission, auch durch stärksten mitogenetischen Effekt aus. Aber auch der antirachitisch bereits wirksamen Wellenlänge bei 280 mμ, die im Emissionsspektrum der *Gurwitsch*strahlen bisher direkt nicht ermittelt werden konnte, wohnt nach Feststellung von *Reiter* und *Gabor* eine deutliche mitogenetische Fähigkeit inne. Gerade dieser Befund ließ bei uns, auch im Hinblick auf die Angaben von *Schittenhelm-Eisler*, die Vermutung aufkommen, daß bei der Keimung von Pflanzen die *Gurwitsch*strahlen gelegentlich vielleicht doch

Tabelle III.

Laufende Nr.	Protokoll-Nr.	Gewicht		Befund			Behandlung	Versuchsdauer Tage	Bemerkungen
		Anfangs-	End-	Makroskop.	Röntgenoskop.	anorg. P. mg-%			
1	1607	41,0	50,0	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
2	1608	46,5	44,0	+++	+++	—	sterin Nr. 1.	28	
3	1609	53,5	63,0	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
4	1610	52,0	65,5	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
5	1611	60,5	60,0	+++	+++	—	sterin Nr. 2.	28	
6	1612	55,0	59,5	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
7	1613	55,5	58,5	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
8	1614	58,5	73,0	+++	+++	—	sterin Nr. 3.	28	
9	1615	55,0	64,0	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
10	1616	58,5	65,0	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
11	1617	60,5	76,5	+++	+++	—	sterin Nr. 4.	28	
12	1618	50,5	57,5	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
13	1619	62,5	51,5	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
14	1620	69,5	64,5	+++	+++	—	sterin Nr. 5.	28	
15	1621	58,5	59,0	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
16	1622	50,5	53,0	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
17	1623	56,5	64,5	+++	+++	—	sterin Nr. 6.	28	
18	1624	61,2	73,0	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
19	1625	61,0	50,0	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
20	1626	52,0	59,0	+++	+++	—	sterin Nr. 7.	28	
21	1627	55,0	52,5	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
22	1628	55,3	56,0	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
23	1629	45,5	61,0	+++	+++	—	sterin Nr. 8.	28	
24	1630	54,7	50,5	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
25	1601	63,5	75,7	+++	+++	—	„Bestrahltes" Ergo-	28	
26	1602	65,5	66,5	+++	+++	—	sterin Nr. 8.	28	
27	1603	60,0	72,8	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	
28	1604	61,5	74,0	+++	+++	—	Unbestrahltes Ergo-	28	
29	1605	50,0	60,5	+++	+++	—	sterin.	28	
30	1606	53,5	66,0	+++	+++	—	Täglich 1/100 mg.	28	

eine Umwandlung des Ergosterins in den Rachitisschutzstoff ermöglichen. Unsere oben mitgeteilten negativen Versuchsergebnisse haben diese Ansicht vorerst nicht zu stützen vermocht. Da wir jedoch mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß bei der äußerst geringen Intensität der *Gurwitsch*strahlen und bei dem verhältnismäßig ebenso geringen Ergosteringehalt der keimenden Pflanzen eine stärkere Bildung vom Rachitisschutzstoff gar nicht in Erscheinung treten kann, versuchten wir der möglichen Beteiligung der *Gurwitsch*strahlen an der Aktivierung des Ergosterins in keimenden Pflanzen in direkten Versuchen nachzugehen. Zu diesem Zwecke „bestrahlten" wir Ergosterinproben mit Zwiebelwurzeln.

Zwiebeln (Allium cepa) wurden in der von Hyazinthen her bekannten Weise durch Einsetzen in Gläser im Dunkeln zum Treiben gebracht, bis die Würzelchen durchschnittlich 1 cm lang waren. In diesem Stadium finden sich erfahrungsgemäß zahlreiche Mitosen in der Nähe der Wurzelspitzen. Nun wurde unbestrahltes, im Dunkeln aufbewahrtes Ergosterin in möglichst dünner Schicht auf Uhrschälchen ausgebreitet. Dieses Ergosterin wurde im Dunkeln verschieden (12—24 Stunden) lang den fraglichen *Gurwitsch*strahlen der Wurzelquerschnitte (Wurzel und Stengelenden) ausgesetzt[1]). Der Abstand wurde unter Vermeidung direkter Berührung so klein wie möglich gewählt. Ein stärkeres Austrocknen der Wurzeln während der Expositionsdauer wurde durch die Einrichtung einer „feuchten Kammer“ tunlichst vermieden.

Das so „bestrahlte“ Ergosterin wurde unter entsprechender Kontrolle des zur Lösung verwendeten Öles, ferner des unbestrahlten Ergosterins im Rattenversuch biologisch geprüft. Untersucht wurden 8 verschiedene „bestrahlte“ Ergosterinproben.

Die Versuchsergebnisse sind in der vorstehenden Zusammenstellung niedergelegt (Tabelle III). Sie sind ebenso völlig negativ ausgefallen, wie die Versuche mit den Extrakten aus keimenden Pflanzensamen. *Es gelang uns also auch bei Berücksichtigung der Gurwitschstrahlen nicht, beim Keimungsprozeß* — unter Fernhaltung äußerer Strahlenwirkung — *eine autochtone Bildung vom Rachitisschutzstoff nachzuweisen.*

Literaturverzeichnis.

E. Mellanly, Med. Res. Corierc. Spec. Rep. Nr. 93. 1925. — *Reiter-Gabor,* Zellteilung und Strahlung. Berlin 1928. — *Schittenhelm-Elster,* Ztschr. ges. exp. Med. 58. 645. 1928. — *Stepp,* Ztschr. f. Biol. 83. 99. 1925. — *Völtz-Kirsch,* Bioch. J. 186. 255. 1927.

[1]) Die Intensität dieser Strahlen ist so gering, daß photographische Platten, die wir diesen „Zwiebelwurzelstrahlen“ ausgesetzt hatten, eine Einwirkung nicht erkennen ließen.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Kiel [Direktor: Prof. *E. Rominger*].)

Über das Brustdrüsensekret des Neugeborenen.

Von

Dr. ERNST LORENZ,
Assistent der Klinik.

In den ersten Lebenswochen des Kindes ist die Anschwellung und Milchsekretion der Brustdrüsen ein so häufiges Ereignis, daß sie allgemein als physiologische Erscheinung bezeichnet wird. Bei Neugeborenen, die rechtzeitig zur Welt kamen, fehlt sie nur selten. In den ersten drei Lebenstagen vergrößern sich die erst hanfkorngroßen Drüschen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bis zu Erbsengröße. Zu dieser Zeit lassen sich aus den kindlichen Brustdrüsen schon einige Tropfen eines anfangs serösen, später milchig getrübten Sekretes ausdrücken. Bei ungefähr einem Drittel aller Neugeborenen kommt es aber bis gegen Ende der zweiten Lebenswoche zu einer weiteren Vergrößerung der Brustdrüsen bis zur Größe einer Haselnuß oder gar einer Walnuß (*v. Reuß*). An einem größeren Untersuchungsmaterial konnte *Fabris* nachweisen, daß 60 % aller neugeborenen Kinder an Brustdrüsenschwellung litten. Zumeist trat diese Schwellung zwischen dem ersten und dem zwanzigsten Lebenstage auf. Noch häufiger, nämlich in 65 % seiner Fälle, fand sich Milchsekretion der kindlichen Brustdrüsen. Zu ähnlichen Werten kommt auch *Hoeland*, der bei 75 % der von ihm untersuchten Fälle Milchsekretion nachweisen konnte. Die Mehrzahl der Neugeborenen, bei denen von *Fabris* und von *Hoeland* Brustdrüsenschwellung und Sekretion gefunden werden konnte, sind männlichen Geschlechts. Eine Erklärung für diese an sich recht sonderbare Tatsache steht zurzeit noch aus.

In der Regel erreichen die Brustdrüsenschwellung und Sekretion aber selten höhere Grade, denn gewöhnlich beginnt in der dritten Woche eine rasche Rückbildung der geschwollenen Brustdrüsen. So häufig sich also auch geringe Milchproduktion

beim Neugeborenen feststellen läßt, so kommt es doch viel seltener zu stärkerer Milchabsonderung. Durch Manipulationen an der schon vergrößerten und sezernierenden kindlichen Brustdrüse, wie sie etwa Absaugen oder Abdrücken der Milch darstellen, kann allerdings die Produktion stark angeregt werden. So beschrieb *Wieczorek* einen Fall von außerordentlicher Schwellung und Sekretion der Brustdrüsen bei einem Neugeborenen, dem vierzehn Tage hindurch mit der Bierschen Saugglocke 6—8 ccm Milch abgezogen worden waren. Es kam nach dieser Zeit zu einer über faustgroßen Brustdrüsenschwellung. Die Beschaffenheit der Milch in dem Fall von *Wieczorek* war makroskopisch die von reifer Frauenmilch. Auch mikroskopisch konnte er keine Kolostrumkörperchen nachweisen.

Dieser Befund steht in gewissem Gegensatz zu den bisherigen Untersuchungsergebnissen über die Beschaffenheit der sogenannten Hexenmilch. Die Hexenmilch wird als eine anfangs farblose, dann mehr und mehr milchartige, ziemlich klebrige Flüssigkeit bezeichnet, die mikroskopisch neben Fetttröpfchen auch reichlich Kolostrumkörperchen erkennen läßt und der weiblichen Kolostralmilch zum mindesten sehr nahe steht.

Es sind aber immerhin Fälle bekannt geworden, wo bei stärkerer Sekretion der kindlichen Brustdrüsen sich Kolostrumkörperchen nicht nachweisen ließen, wenn ihr Vorkommen auch die Regel zu sein scheint. Wahrscheinlich wären aber auch bei diesen Fällen in den ersten Tagen der Milchsekretion Kolostrumkörperchen nachweisbar gewesen. Von besonderem Interesse sind die Mitteilungen von *Jaroschka*, der an einer Serie von 58 Kindern im Alter von 6—120 Tagen den Gehalt des Drüsensekretes an Kolostrumkörperchen untersucht hat. Bei vier Kindern fand er in je zwölf genauen Untersuchungen niemals Kolostrumkörperchen, sondern nur Fetttröpfchen im Sekret. Bei den übrigen Fällen konnte er feststellen, daß in einem hohen Prozentsatze die Zahl der Kolostrumkörperchen bis zum Versiegen der Sekretion ständig anstieg. Ein kleiner Teil der untersuchten Kinder zeigte dagegen ein umgekehrtes Verhalten. Der Autor erklärt diese Beobachtung nach *Czerny* damit, daß durch fortgesetztes Abdrücken des Sekretes dieses verdünnt wird und der Zellgehalt daher vermindert erscheint.

Es liegen wohl zahlreiche Untersuchungen darüber vor, wielange die kindliche Brustdrüse sezernieren kann (*Basch*, *Czerny*, *Runge* u. a.), jedoch über die chemische Beschaffenheit der Hexenmilch und insbesondere über die Veränderungen, die ihre

Zusammensetzung bei längerer Sekretion der Brustdrüsen erleidet, gibt es nur ganz spärliche Angaben.. *Schloßberger* hat als erster nähere Angaben über die Zusammensetzung der Hexenmilch gemacht. Er fand alkalische Reaktion derselben und konnte sowohl durch Säurezusatz als durch Lab Gerinnung herbeiführen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ließen sich wohl Fetttröpfchen, aber keine Kolostrumkörperchen nachweisen.

Eine eingehendere Analyse stammt von *v. Genser*, die er an dem Brustdrüsensekret eines 14 Tage alten Mädchens vornahm, bei dem Drüsenschwellung bis zu Walnußgröße bestand. Im Gegensatz zu *Schloßberger* konnte er neben dem durch Labfällung gewonnenen Kasein im Sekret noch andere Eiweißkörper nachweisen. Ferner bestimmte er den Milchzuckergehalt, der 0,956 % betrug. Die Summe der festen Bestandteile ergab 4,295 %, eine recht hohe Zahl selbst im Vergleiche zur Kolostralmilch. Ebenso war der Wert der Gesamtasche ungefähr doppelt so hoch (0,826 %) als beim Kolostrum. *v. Genser* fand bei seinen Untersuchungen mikroskopisch reichlich Kolostrumkörperchen im Brustdrüsensekret.

Eine weitere Analyse stammt von *Hauff*, der ebenfalls das chemische Verhalten der Hexenmilch studiert hat. Seine Ergebnisse weichen ganz erheblich von den Befunden *v. Gensers* ab. So fand er einen Wert von 0,05 % für die Gesamtasche, also weniger als den zehnten Teil wie der vorgenannte Autor.

Nach all dem Gesagten muß man nun feststellen, daß unsere Kenntnisse über die Beschaffenheit der Hexenmilch, insbesondere ihre chemische Zusammensetzung, noch recht lückenhaft sind. Selbst über jene Eigenschaften des Brustdrüsensekretes, die genauer untersucht worden sind, herrschen noch verschiedene Meinungen.

In der nun folgenden Beschreibung eines Neugeborenen mit starker Schwellung der Brustdrüsen und in der Untersuchung ihres Sekretes soll ein Beitrag zu der Frage von der Zusammensetzung der Hexenmilch und ihrem Verhältnis zu der Frauenmilch gegeben werden.

Der 10 Tage alte Knabe Werner F. wurde von der Frauenklinik der Kinderklinik überwiesen. Die Anamnese des Kindes ergibt nichts von Belang. Es handelt sich um ein rechtzeitig geborenes Kind von 3330 g Geburtsgewicht. Es wurde an der Brust ernährt und hat die Nahrung immer gut genommen. Die Familienanamnese ist ohne Besonderheiten.

Das Kind macht einen durchaus gesunden Eindruck, ist kräftig und gut entwickelt. Turgor und Fettpolster sind entsprechend. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt keinerlei pathologische Veränderungen. Auffallend war

dagegen eine starke Schwellung beider Brustdrüsen. Diese waren ungefähr taubeneigroß, ziemlich hart und von traubiger Beschaffenheit. Schon bei ganz geringem Drucke auf die Brust quollen große Milchtropfen aus dem Zentrum der Warze. Wurde der Druck stärker, so spritzte die Milch in kleinen Strahlen hervor. Aus beiden Brüsten ließ sich leicht eine Menge von je 2 ccm abdrücken. Das Sekret war von etwas wässerigem Aussehen, aber doch deutlich milchfarben und ziemlich klebrig. Im mikroskopischen Präparat fanden sich neben den sehr zahlreichen Fetttröpfchen viele Kolostrumkörperchen, ungefähr vier bis fünf in jedem Gesichtsfeld bei mittelstarker Vergrößerung. Das spezifische Gewicht des abgedrückten Sekretes betrug 1048. Der mikroskopische Befund und das spezifische Gewicht entsprachen also dem Befunde, wie er bei der weiblichen Kolostralmilch zu erheben ist.

Zwei Tage nach der ersten Untersuchung war die Brustdrüsenschwellung, die unmittelbar nach dem Abdrücken verschwunden war, wieder nachweisbar, erreichte aber erst vier Tage nach der ersten Milchentnahme wieder höhere Grade. Es wurden abermals ungefähr 4 ccm Milch abgespritzt. Diesmal hatte das Sekret völlig das Aussehen von Frauenmilch. Mikroskopisch fanden sich nur ganz spärlich Kolostrumkörperchen zwischen den Fetttröpfchen.

Von dieser Milchportion wurde nun sowohl der Gesamtstickstoff als der Gehalt an Asche bestimmt. Eine Bestimmung des Fettgehaltes und des Milchzuckergehaltes wurde deshalb nicht vorgenommen, da diese beiden Werte schon beim Kolostrum und der reifen Milch der Frau derart schwankend sind, daß es nicht wohl anginge, die bei der Hexenmilch gefundenen Zahlen in einen Zusammenhang zur Frauenmilch zu bringen. Dagegen sind der Stickstoff- und noch mehr der Aschengehalt der Frauenmilch in viel höherem Maße konstant und zeigen bei Kolostral- und Spätmilch ganz gesetzmäßige Veränderungen. Es zeigte sich nun bei den Untersuchungen, daß der Wert für den Gesamtstickstoff bei der Hexenmilch sich erheblich von dem entsprechenden für das Frauenkolostrum unterschied. Nach einer Tabelle von *Camerer* und *Söldner* beträgt der Stickstoffwert für das Frühkolostrum 0,928 %, für das Spätkolostrum 0,508 % und für die Milch vom 5. bis 6. Tage nach dem Beginne der Laktation, die sogenannte Übergangsmilch, 0, 327 %. In unserem Falle betrug nun der Gesamtstickstoff 0,307 % und die Gesamtasche 0,580 %. Dieser für den Stickstoffgehalt gefundene Wert entspricht also den von *Camerer* und *Söldner* für die Frühmilch errechneten Zahlen. Dagegen ist der Aschenwert relativ viel höher; er würde am ehesten dem des Frühkolostrum entsprechen, der mit 0,480 % angegeben wird.

Eine zweite chemische Untersuchung des Brustdrüsensekretes, die zwei Tage nach der ersten vorgenommen worden war, ergab gegenüber dieser keine wesentlichen Unterschiede.

Vierzehn Tage nach der Aufnahme des Kindes trat nun abermals eine sehr bedeutende Brustdrüsenschwellung auf, die die erste noch an Ausdehnung

übertraf. Es war bei dem Kinde eine Woche lang kein Sekret abgedrückt worden, und es wurden dauernde Umschläge mit essigsaurer Tonerde gemacht. Nach Entleerung der gestauten Milch trat vollständiges Abschwellen beider Brüste ein. Das diesmal gewonnene Sekret war nach seinem Aussehen nicht von Frauenmilch zu unterscheiden. Sein spezifisches Gewicht betrug 1,038. Im mikroskopischen Präparat waren keine Kolostrumkörperchen mehr nachzuweisen, dagegen hatten die Fetttröpfchen noch an Zahl zugenommen.

Die chemische Untersuchung ergab folgende Werte:

Gesamtasche: 0,130%
Gesamt-N: 0,229%

Diese beiden Zahlen entsprechen nun denen der *reifen* Frauenmilch, ja der Aschenwert liegt noch unter dem Durchschnitt, der für jene errechnet wurde.

Einige Tage nach der letzten Milchentnahme trat noch eine leichte Schwellung der Brustdrüsen auf. Es wurde aber keine Milch mehr abgedrückt. Als das Kind vier Wochen alt war, wiesen die Brustdrüsen nur mehr Haselnußgröße auf, entleerten aber auf Druck noch einige Tropfen Hexenmilch. Nach einer Pause von einem Monat wurde eine mikroskopische Untersuchung des nunmehr recht spärlich gewordenen Sekretes vorgenommen. Die Fetttröpfchen waren bedeutend kleiner und spärlicher geworden und es fanden sich sehr reichlich mit Fett vollbeladene Kolostrumkörperchen, ungefähr 30 in jedem Gesichtsfelde.

Bemerkenswert war noch in unserem Falle, daß sich beim Vergleich der Milchproduktion von Mutter und Kind kein Parallelismus nachweisen ließ. *Basch* betont, daß bei stärker sezernierender Brustdrüse des Neugeborenen auch stets die Mutter reichlich Milch produziere, wogegen ein Mangel an Milchproduktion beim Kinde nicht auf gleiche Verhältnisse bei der Mutter schließen lasse. Auch *Czerny* vertritt auf Grund seiner Erfahrungen diese Ansicht. *Fabris* konnte dagegen an seinem Untersuchungsmaterial keinen Parallelismus zwischen Mutter und Kind bezüglich der Milchsekretion nachweisen. Die Mutter des Kindes Werner F. produzierte nun täglich zwischen 400 und 500 g Milch, so daß dem Kinde noch aus der Flasche zugefüttert werden mußte.

Seit den Untersuchungen von *Basch, Halban, Knöpfelmacher* u. a. nehmen wir an, daß diese Stoffe, welche die Sekretion der mütterlichen Brustdrüsen anregen, auch die Milchproduktion der kindlichen Drüsen hervorrufen. Nach *Halban* gehen von der Plazenta Reizstoffe aus, die das Wachstum der Brustdrüsen zu fördern imstande sind. Fällt nach der Geburt des Kindes dann dieser Reiz fort, so muß die sekretorische Tätigkeit der Drüsen einsetzen. Diese wird dann durch ständige Ent-

leerung derselben in Gang gehalten und noch gesteigert. *Basch* ist der Meinung, daß das Wachstum der Milchdrüsen durch chemische Substanzen im befruchteten Ovarium veranlaßt wird, während die Sekretion durch Stoffe aus der Plazenta ausgelöst wird. Versucht man, sich nach diesen beiden Theorien das Wachstum und die Sekretion der kindlichen Brustdrüsen zu erklären, so findet man, daß manche Tatsachen ihnen zuwiderzulaufen scheinen. Die kindlichen Brustdrüsen zeigen in der Zeit vom vierten bis zum zehnten Tage nach der Geburt ihr größtes Wachstum. Sind nun aber Plazentarstoffe die Ursache dieses Wachstums, so müßte mit der Geburt des Kindes dasselbe abnehmen wegen des Fortfalls der anregenden Reize. Sind aber Hormone, die aus den Ovarien stammen, die Wachstumsursache, so fallen ja auch diese nach der Geburt für den kindlichen Organismus fort, während sie für die Mutter noch einige Zeit bestehen bleiben. Zur Erklärung dieser Gegensätze muß man annehmen, daß sowohl Plazentar- als Ovarialhormon noch einige Tage nach der Geburt im kindlichen Körper kreisen. Dann werden sie aufgebraucht, da ja nach dem Aufhören des embryonalen Kreislaufs kein Nachschub mehr erfolgt, und durch ihren Wegfall wird die Drüsensekretion ausgelöst. Da nun aber mit großer Regelmäßigkeit in der zweiten Lebenswoche die Rückbildung der kindlichen Milchdrüsen beginnt, so muß diese Erscheinung den Anschauungen *Halbans* entsprechend darauf zurückgeführt werden, daß ihre Entleerung unterbleibt. Diese Ansicht hat in der Tat viel Bestechendes, denn wir wissen, daß bei Neugeborenen, deren Brustdrüsensekret abgedrückt wird, eine wenn auch geringe Milchproduktion viele Monate hindurch anhalten kann.

Die Entwicklung des Brustdrüsensekretes vom Kolostrum zur reifen Milch bei der Mutter wird sicher nur zum kleinen Teile von hormonalen Stoffen beeinflußt. Die größte Rolle scheint dabei die regelmäßige Entleerung der Brüste zu spielen, die eine Sekretstauung und damit ein Versiegen der Milchproduktion verhindert.

In unserem Falle ist nun anzunehmen, daß endokrine Faktoren so lange fortgewirkt haben, bis es zur Ausbildung völlig funktionstüchtiger Milchdrüsen kam. Durch Abdrücken des Sekretes und die damit verbundene Anregung der Drüsentätigkeit ist es dann zur Bildung von in jeder Beziehung der reifen Frauenmilch ähnlichem Milchdrüsensekret gekommen. Sind auch die letzten Ursachen dafür noch nicht völlig aufgedeckt, so

sind doch die kindlichen Brustdrüsen befähigt, eine der reifen Frauenmilch in ihrer Zusammensetzung fast gleiche Milch zu produzieren, wenn die gleichen Ursachen einwirken können, die die Laktation bei der Frau veranlassen.

Zusammenfassung.

Brustdrüsenschwellung und Sekretion mäßigen Grades sind beim Neugeborenen eine regelmäßige Erscheinung. Das Sekret entspricht zumeist in der Zusammensetzung dem weiblichen Kolostrum. Die Milchproduktion kann aber solche Grade erreichen, daß ein der reifen Frauenmilch entsprechendes Sekret abgesondert wird.

Literaturverzeichnis.

Basch, K.: Über experimentelle Auslösung von Milchabsonderung. Mtsschr. f. Kind. 8, 1909. — *Ders.:* M. m. W. Nr. 43, 1911. — *Camerer* und *Söldner:* Analysen der Frauenmilch. Ztschr. f. Biol. 33, 1896. — *Czerny:* Über die Brustdrüsensekretion der Neugeborenen. Festschr. f. Henoch, Berlin 1890. — *Czerny* und *Keller:* Des Kindes Ernährung. 1. Bd., 1. Teil, Wien 1923. — *Fabris, S.:* Tumefazione mammaria e secrezione lattea nel neonato. Pediatria 1927. — *v. Genser:* Untersuchung des Sekretes der Brustdrüse (Galaktostase) eines neugeborenen Kindes. Jahrb. f. Khk. 9, 1876. — *Halban:* Die innere Sekretion von Ovarium und Plazenta und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüsen. Arch. f. Gyn. 75, 1905. — *Hauff:* zit. nach *v. Genser.* — *Hoeland:* Über die Hexenmilch und die histologischen Veränderungen in den Brüsten des Neugeborenen. Mtsschr. f. Gebh. u. Gyn., Bd. 77, 1927. — *Jaroschka:* Ein Beitrag zur Kenntnis der Sekretionsvorgänge der Brustdrüse von Säuglingen. Mtsschr. f. Kind. 42, 1929. — *Knöpfelmacher:* Über die Auslösung der Milchsekretion bei Mutter und Kind. Jahrb. f. Khk. 56, 1902. — *v. Reuß:* Die Krankheiten des Neugeborenen. Berlin, Springer. — *Runge:* Die Krankheiten der ersten Lebenstage. Stuttgart 1906, Enke. — *Schloßberger,* zit. nach *v. Genser.* — *Wieczorek:* Fall von außerordentlicher Schwellung und Sekretion der Brustdrüsen beim Neugeborenen. D. m. W. 1923.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stefanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: *Joh. v. Bókay* o. ö. Professor].)

Ein Fall von spastischer Skoliose bei einem 10 Tage alten Neugeborenen.

Von

Dr. J. KÖNIG.

Die üblichen Gründe für die mit spastischen Muskelkontrakturen einhergehenden Erkrankungen der Neugeborenen und jungen Säuglinge geben meistens Entwicklungsanomalien, intrauterin erlittene zerebrale Prozesse, Geburtstraumata, die Infektion mit Tetanus oder andere nach der Geburt einwirkende toxisch-infektiöse Noxen ab. Im folgenden werden wir kurz über einen Fall von spastischer Skoliose berichten. Die Kranke wurde an der Säuglingsabteilung des Stefanie-Kinderspitals im Mai bis Juni 1928 gepflegt.

Anamnese: Magdalene V., 3 Wochen alt, ausgetragene Geburt, Geburtsgewicht unbekannt. Vater, Mutter, zwei Geschwister leben, sind gesund. Die Familienanamnese auf Lues, Tbc. negativ. Von der Geburt an künstlich ernährt. — Am 10. Lebenstage stellt sich hohes Fieber ein, dauert 2 Tage; außer dem Fieber merken die Eltern nichts Krankhaftes. Nach dem Abklingen des Fiebers verkrümmt sich die Wirbelsäule — *die bisher vollständig gerade war — und bleibt auch von da an unverändert krumm. Die Nahrung wird ohne Schwierigkeiten genommen.* Seit einigen Tagen Ausschlag (Blasen) am Körper. Täglich zwei Stühle von salbiger Konsistenz. Seit 9 Tagen fieberfrei.

Status praesens: Schwach entwickelter Säugling in schlechtem Ernährungszustand, Turgor vermindert, Pemphigusblasen, nässender Nabel. Die Wirbelsäule ist in der frontalen Ebene hochgradig nach links gekrümmt, Punct. max. der Krümmung am zehnten bis elften Rückenwirbel. Die Krümmung ist so stark, daß die Längsachse des Oberkörpers mit der des Unterkörpers einen Winkel von ca. 160—165° bildet (s. Abb. 1). Tonus der l. Bauch- und Rückenmuskulatur in hohem, der l. unteren Extremität in geringem Maße erhöht; dieselbe ist im Hüft- und Kniegelenk in zirka 110° gekrümmt. Die Extremität ist bei der Anwendung mäßiger, die Wirbelsäule aber nur bei der Anwendung großer Kraft teilweise streckbar; hört aber die äußere Einwirkung auf, so wird wieder die Originallage eingenommen. Patellarreflexe beiderseits auslösbar, links etwas lebhafter. — Pupillen mittelweit, reagieren

auf Licht, Tonus der Gesichtsmuskulatur scheint nicht erhöht zu sein, kein Trismus, — die Nahrungsaufnahme geht glatt vonstatten. Fontanelle nicht gespannt, keine meningealen Symptome. Infolge der starken Krümmung ist der Bauch links zusammengepreßt, die Haut wirft dort große Falten, die Gedärme sind nach rechts verschoben und verleihen so dem Bauch ein nach rechts konvexes asymmetrisches Äußere. Körpergewicht 2750 g, Temperatur (After) 37,5°.

Von den obenerwähnten differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Möglichkeiten können die ersten drei schon auf Grund der Anamnese ausgeschlossen werden. Eine so auf-

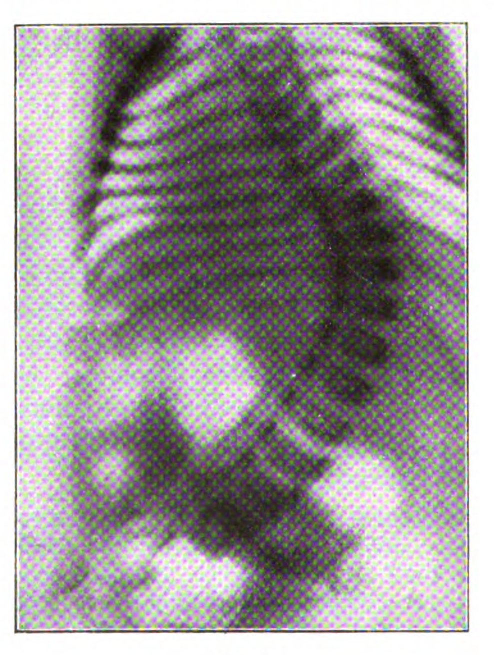


Abb. 1.

fallende Veränderung, wie die besprochene, kann der Aufmerksamkeit der Umgebung nicht entgehen, wenn sie unmittelbar nach der Geburt schon vorhanden ist. Es ist zwar zuzugeben, daß die geburtstraumatischen Gehirnblutungen, wenn sie ausgedehntere sind und überhaupt zu manifesten Symptomen führen, nicht immer schon binnen der ersten 24 Stunden, sondern des öfteren erst 2—3 Tage nach der Geburt sich in ihren Folgen offenbaren und diese an Schwere später noch zunehmen können. Aber hier tritt erst am 12. Tage ganz plötzlich ein so ausgedehnter Spasmus auf, welcher, wenn überhaupt, so nur die Folge einer sehr bedeutenden Blutung sein könnte. Eine so späte Manifestation einer so schweren Läsion scheint

doch zu unwahrscheinlich. Die Annahme einer spinalen Blutung ist auch auf Grund eines ähnlichen Gedankenganges zu verwerfen. Aber die Abwesenheit eines jeden auf erhöhten Gehirndruck zurückführbaren Symptoms — das Hampelmannphänomen *Ylppös* war auch nicht vorhanden — spricht auch gegen eine Gehirnblutung.

Das typische, nie vermißte Initialsymptom des Tetanus neon. ist der Trismus und seine Folgen: Aufregung, Ungeschick bei dem Saugakt; durch diese Erscheinungen wird die Aufmerksamkeit der Eltern auf die Krankheit des Säuglings gelenkt. In unserem Falle war der Trismus sowohl in der Anamnese wie während unserer Beobachtung nicht vorhanden. Die Nahrungsaufnahme erfolgte immer ohne Schwierigkeiten. Die für Tetanus charakteristischen mit Tonuserhöhung einhergehenden tonischen Krampfanfälle meldeten sich nie, und Starrkrampfanfälle des Neugeborenen, wo der Krampf asymmetrisch gewesen wäre, konnten wir in der Literatur nicht vorfinden (cf. *Lingelsheim*). Dessenungeachtet, in Anbetracht des noch immer nässenden Nabels und daß sich die Krankheit am 10. bzw. am 12. Tage nach der Geburt manifestierte, suchten wir auch noch in anderer Weise eine jede Unsicherheit den Tetanus betreffend zu eliminieren. Da der Nabel seit 12 Tagen mit einem ätzenden Mittel ($AgNO_3$) behandelt wurde, versprach die Züchtung der Tetanusbazillen — ein ohnehin sehr umständliches und verhältnismäßig nur selten erfolgreiches Verfahren (*Lingelsheim-Finkelstein*) — nicht sehr viel. Der negative Ausfall des Inokulationsversuches an der Maus mit dem ausgeschabten Inhalt eines so behandelten Nabels spräche auch nicht mit Sicherheit gegen Tetanus. — Aus diesen Gründen führten wir nach der vollständigen Heilung des Säuglings — 4½ Wochen nach der Spitalsaufnahme — folgenden Versuch aus: wir impften weiße Mäuse mit einer solchen Dosis des Tetanusgiftes, die, wie in einer anderen Versuchsreihe auf der Klinik schon sichergestellt wurde, binnen 48 Stunden einen lokalen, binnen 72 Stunden aber einen allgemeinen Tetanus hervorruft und spätestens innerhalb 104 Stunden das Tier tötet. — Ein Teil der Mäuse erhielt außerdem 1—1 cmm Serum, das aus dem Blute des geheilten Säuglings stammte. Hat der Säugling eine Starrkrampfinfektion mit Spontanheilung durchgemacht, so war anzunehmen, daß er gegen das Gift aktiv immun und sein Serum antitoxinhaltig ist. War dem aber so, so mußte eine relative bzw. absolute Schutzwirkung des Serums in einer späteren milderen Erkrankung eventuell Rettung

des mit ihm behandelten Tieres sich offenbaren. Da alle Mäuse zu gleicher Zeit, unter gleich schweren Symptomen erkrankten und während des typischen Termins gleichzeitig eingingen, war ein Antitoxingehalt des Serums, das heißt eine vorhergegangene Starrkrampfinfektion auch in dieser Weise höchst unwahrscheinlich gemacht.

Bliebe noch die letzte Möglichkeit: auf infektiös-toxischer Basis sich entwickelnde herdmäßige oder aber auch mehr diffus verbreitete enzephalitisartige Vorgänge, auf welche *Finkelstein* in seinem Lehrbuch einerseits bei der Behandlung des Tet. neon., andererseits der Enzephalitis hinweist. Ebenda gibt er auch die ausführliche Literatur dieser Frage. Aus dem dort Angeführten wollen wir nun im Zusammenhang mit dem skizzierten Fall folgendes hervorheben: nach infektiösen fieberhaften Erkrankungen wie Influenza, Morbilli, Pneumonie, septischen Infektionen, gewöhnlich binnen des ersten halben Lebensjahres, können sich mit spastischen Kontrakturen, dauernden tonischen Krämpfen einhergehende Syndrome entwickeln, die an den Starrkrampf der Neugeborenen erinnern, bei denen aber die Kiefersperre und die Tendenz, in kaudaler Richtung weiterzuschreiten, im Gegensatz zu dem Tetanus, gewöhnlich fehlt. Der Verlauf kann gänzlich fieberfrei sein und innerhalb einiger Wochen in vollständige Heilung übergehen. Diese Zustände zeigen in ihrer Genese eine gewisse Ähnlichkeit mit dem bei jungen Säuglingen auftretenden, unter dem Namen „akuter zerebraler Tremor“ bekannten Krankheitsbilde. Während aber das anatomische Substrat des letzteren eine zellige Infiltration der subkortikalen grauen Zentren ist, infolge einer toxisch-infektiösen Schädigung, handelt es sich bei den tetanusähnlichen Zuständen um eine zellige Infiltration (Fettkörnchenzellen-Infiltration) der weißen Gehirn- eventuell Rückenmarksubstanz, auf die zuerst *Virchow* hinwies und mit denen sich *Schmincke* in der letzten Zeit ausführlich befaßte. Die in der Anamnese erwähnte, mit anderthalbtägigem Fieber einhergehende und der Verkrümmung vorangehende Erkrankung in Betracht ziehend, neigten wir uns noch am ehesten dieser Auffassung zu, die auch der weitere Verlauf zu rechtfertigen schien. Zur Korrektion der Verkrümmung ließen wir ein Gypsbett verfertigen, warteten aber dann 9 Tage absichtlich mit der Inanspruchnahme, um ein eventuell beginnendes spontanes Redressement nicht zu verfehlen. Schon nach einer so kurzen Frist war eine spontane Milderung der spastischen Kontrakturen und ein gewisses Nachgeben der

Verkrümmung unverkennbar. Nach dem Anlegen des Gypsbettes war das Redressement nach $4^1/_2$ Wochen ein vollständiges (Abb. 2), während derselben Zeit bildete sich auch die weniger ausgesprochene spastische Kontraktur der linken unteren Extremität zurück. Die Temperatur blieb während der ganzen Beobachtungsdauer unter 38° C, die Gewichtszunahme war in 6 Wochen 1000 g, und der Säugling verließ vollständig geheilt die Anstalt.

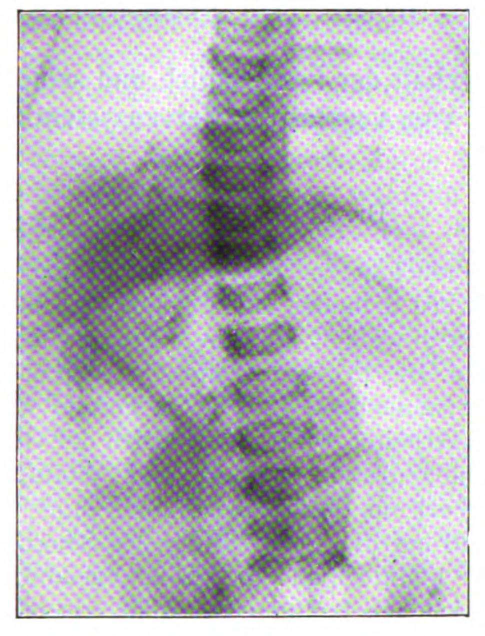


Abb. 2.

Zusammenfassung.

Bei einem 10 Tage alten Säugling stellt sich nach anderthalbtägigem hohem Fieber eine halbseitige hochgradige Kontraktur der Bauch- und Rückenmuskulatur und eine weniger ausgesprochene der gleichseitigen unteren Extremitätenmuskulatur ein; diese Kontraktur ist 11 Tage nach seiner Erscheinung noch sehr ausgesprochen, zeigt in weiteren 9 Tagen Tendenz zu einer spontanen Rückbildung und verschwindet nach weiteren $4^1/_2$ Wochen auf einen orthopädischen Eingriff vollständig.

Literaturverzeichnis.

Finkelstein, Säuglingskrankheiten. S. 171 u. 495. 1924. — *V. Lingelsheim, Kolle-Wassermann*, Hb. des path. Mikroorg. S. 736. Bd. 4. 1912. — *Schmincke*, Ztschr. f. Neur. u. Psych. Bd. 60. 1920.

VI.

(Aus der biochemischen Abteilung [Leiter: Professor *F. M. Bricker*] des Ersten Ukrainischen Instituts für Mutter- und Kinderschutz in Charkow [Direktor: Dr. *I. M. Jampolsky*].)

Der Kationengehalt der Frauenmilch und seine Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem.

Von

Dr. M. J. OLEWSKY.

Den Untersuchungen über die Zusammensetzung der Frauenmilch wurden immer und werden auch heutzutage zahlreiche Arbeiten gewidmet, die diese Frage von verschiedenen Seiten berühren. Die Ergebnisse dieser Arbeiten stimmen nicht immer überein; manchmal sind sie ja gerade widersprechend. In zahlreichen Arbeiten wurde namentlich der Gehalt der Milch an Fett, Kohlehydraten, Eiweiß und Vitaminen erforscht, welche den Wert der Milch bestimmen und unbedingt von großem Einfluß auf die Entwicklung des Säuglings sind.

Auch hier konnte man eine große Variabilität feststellen, die von verschiedenen Bedingungen abhängig ist. So fand z. B. *Engel*, daß der Fettgehalt der Milch bei ein und derselben Frau, unabhängig von der Milchmenge, Tagesschwankungen zwischen 3,3% und 7,5% aufweisen kann. Schwankungen des Fettgehaltes konnten auch von *Engel* und vielen anderen während ein und derselben Stillung festgestellt werden, und zwar von 1—3% am Beginn bis 6—10% und mehr am Ende derselben. Nach *Donnely* soll der Fettgehalt der Milch von den Gemütsbewegungen der stillenden Frau abhängig sein. Die Befunde von *Holt, Courtney* und *Fals, Engel* und *Frehn* zeigen eine gewisse Gesetzmäßigkeit der Eiweißgehaltschwankungen der Milch, und zwar eine Verringerung des Eiweißgehaltes, die Hand in Hand mit der Stillungsdauer vor sich geht. *Donnely* fand eine Steigerung des Eiweißgehaltes bei geistigen Anstrengungen. Allerdings fehlt es auch hier nicht an Widersprüchen. Während *Momm* und *Krämer* keine Veränderungen der Milchzusammensetzung bei den unterernährten Frauen während der Hunger-

jahre des Krieges feststellen konnten, wurde von *Klotz* bei zwei Müttern, deren Kinder eine verzögerte Entwicklung aufgewiesen haben, eine bedeutende Verminderung des Fett- und Eiweißgehaltes, von *Lederer* des Fett- und Zuckergehaltes ihrer Milch gefunden, was sie auf die Unterernährung in den Kriegsjahren zurückgeführt haben.

Das gleiche gilt auch für die anorganischen Bestandteile der Frauenmilch. *Holt, Courtney* und *Fals* stellten am Ende der Stillung eine allmähliche Herabsetzung des Na- und Cl-Gehaltes fest; andererseits muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Chlorschwankungen vom Chlorgehalt der Kost abhängig sind *(Zweifel)*. Was den Kalkgehalt der Milch betrifft, so kann er nach einigen Autoren durch Kalkzulagen in der Kost erhöht werden *(Dibbelt)*, während von anderen *(Bahrdt* und *Edelstein)* diese Veränderungen zu den gewöhnlichen Kalkgehaltschwankungen der Frauenmilch zugerechnet werden. So stellte z. B. *Stransky* fest, daß der Ca-Gehalt der Frauenmilch innerhalb ein und derselben Stillung erhebliche Schwankungen aufweisen kann: von 0,66—0,98% am Beginn bis 0,28—0,29% am Ende der Stillung. *Courtney* fand einen herabgesetzten Ca- und Mg- sowie Ca- und P-Gehalt bei salzarmer Kost der Mutter. Angegeben wurde auch über Jahreszeiten- *(Blanchatier)* und Rassenschwankungen *(Bourhaus* und *Smith)* des K-, Na- und Ca-Gehaltes der Milch. Ähnliche Angaben sind auch über die übrigen anorganischen Bestandteile der Frauenmilch zu finden.

Zusammenfassend darf man den Schluß ziehen, daß ohne Zweifel die Frauenmilch keine Standartlösung ist und daß sie, gleich allen anderen Sekreten des menschlichen Organismus, von allerverschiedensten Faktoren, sowohl äußeren wie inneren, beeinflußt wird.

Vereinzelt stehen die Beobachtungen von *Plantenga* und *Filippo*, aus denen hervorgeht, daß bei der menstruierenden Frau der Zucker- und Cl-Gehalt der Milch herabgesetzt ist, während von den meisten Autoren dabei keine Veränderungen festgestellt werden konnten. Allerdings darf man aus der Tatsache, daß man keine Veränderungen findet, nicht den Schluß ziehen, daß die Zusammensetzung der Milch tatsächlich nicht verändert ist. Diese Tatsache kann nämlich dadurch erklärt werden, daß uns bisher eine entsprechende Untersuchungsmethode fehlt. Erkrankten doch an Beri-beri die Säuglinge, die von beriberikranken Müttern gestillt wurden *(Takasu)*, obwohl

Lagane keine Veränderungen der Milchzusammensetzung bei ihnen feststellen konnte. Wir schließen uns daher dem von *Czerny* und *Keller* ausgesprochenen Gedanken völlig an, daß „bei konstitutionellen Erkrankungen stillender Mütter Zusammensetzungsveränderungen der Milch denkbar sind, die mit den heutigen Untersuchungsmethoden nicht zu eruieren sind, die aber bei einem mehrere Monate dauernden Stillen für die Säuglinge eine höchstwichtige Bedeutung haben können".

Von dieser Tatsachenlage ausgehend, beschlossen wir, die Zusammensetzung der Frauenmilch zu untersuchen, nicht aber vom Gesichtspunkte ihres absoluten Gehaltes an verschiedenen Bestandteilen, sondern der relativen Schwankungen dieser Bestandteile unter dem Einflusse verschiedener Einwirkungen auf den Frauenorganismus. Wir waren somit bestrebt, nicht die Statik, sondern die Dynamik der Frauenmilch zu erforschen. In vorliegender Arbeit interessierte uns die Möglichkeit, den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Milchzusammensetzung zu bestimmen.

In den letzten Jahren wird dem Einfluß der Elektrolyte auf die Lebensvorgänge der Organismen eine große Bedeutung zugeschrieben. Die Arbeiten von *Zondek*, *Kraus* und *Dresel* haben einen gewissen Zusammenhang zwischen Ca, K und vegetativem Nervensystem festgestellt. Konzentrationsveränderungen dieser Elektrolyte, eventuell ihr Fehlen, vermögen eine veränderte, ja eine umgekehrte Wirkung der vegetativen Nerven, eventuell ein völliges Ausbleiben des Reizeffektes bedingen. Nach *Zondek* soll die Elektrolytenzusammensetzung der Zelle vom Zustande des vegetativen Nervensystems abhängig sein. In zahlreichen Arbeiten wurde gezeigt, daß sympathiko- und vagotrope Stoffe den Ca- und K-Gehalt des Blutserums beeinflussen (*Billigheimer*, *Dresel*, *Katz* u. a.). *Leites* konnte zeigen, daß Reizung resp. Durchschneidung der vegetativen Nerven auf den Ca-Gehalt des Blutes von Einfluß sind. *Wollheim* konstatierte, daß Sympathikus- bzw. Vagusreizung die Konzentration von Ca und K in den Geweben bestimmen. In vorliegender Arbeit über den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf den Mineralbestand der Frauenmilch beschlossen wir daher, die Veränderungen ihres Gehaltes an Ca und K zu untersuchen, der, den Angaben der Literatur folgend, als Indikator des Zustandes des vegetativen Nervensystems gelten darf, und der bei Gleichgewichtsstörungen im Bereich des vegetativen Nervensystems hinsichtlich des relativen Verhältnisses

dieser beiden Kationen als mitverändert angenommen werden muß.

Methodik. Indem wir die Schwankungseigentümlichkeiten der Milchbestandteile, namentlich des Fettes, berücksichtigten, die durch zahlreiche Faktoren, wie das Verfahren bei der Probeentnahme, Tageszeit, die Brustwechsel, das Stillen usw., beeinflußt werden, haben wir auch bei unseren Untersuchungen mit der Möglichkeit gerechnet, daß dieselben Einflüsse auch für den Mineralbestand der Milch von Bedeutung sein könnten, was ja schon im Laufe unserer Arbeit durch die Untersuchungen von *Stransky* in bezug auf das Ca sich bestätigt hat. Die Milch wurde von uns immer bei gleichen Bedingungen und zu gleicher Zeit gewonnen. Die Milch wurde mit der Hand völlig aus ein und derselben Brust abgedrückt, 3—4 Stunden nach dem Stillen, je nachdem, wie oft die Mutter ihr Kind zu stillen pflegte. Die erste Milchportion drückten wir immer um 9—10 Uhr morgens ab, die zweite um 12—1 Uhr mittags. Zunächst bestimmten wir bei jeder Frau die Schwankungen des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten in der Morgen- und Mittagsmilchportion; nach einem bis mehreren Tagen drückten wir bei gleichen Bedingungen und zu gleicher Zeit die Morgenportion ab; dann bekam jede Frau einmal eine Suprarenin- (1 ccm Höchst-), das andere Mal eine Pilokaprininjektion (1 ccm einer 1%-Lösung) subkutan, wonach wir wie immer zu gleicher Zeit die zweite Milchportion abdrückten und den $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten vor und nach der Injektion bestimmten. Der Ca- und K-Gehalt wurde in der Vollmilch und im Ultrafiltrat bestimmt.

Nach *Rona*, *Takahashi* und *Urbach* besteht der Blutkalk aus 1. freien Ca-Ionen, 2. undissoziiertem Ca und 3. Eiweißverbindungen des Ca, indem das ionisierte und undissoziierte Ca 75%, die Kolloidverbindungen 25% des gesamten Kalkbestandes des Blutes ausmachen. Da unser Ziel war, die Ionenwirkung zu erforschen, so mußten wir parallel die Schwankungen sowohl des Gesamtkalkes wie auch namentlich des ionisierten Ca untersuchen, welch letzteres nämlich den physiologisch aktivsten Teil des Kalkes darstellt.

Das Ultrafiltrat stellen wir so dar, daß wir die fünfmal verdünnte Milch durch das Giemsa-Ultrafilter[1]) filtriert haben.

[1]) Die Kolloidmembran des Filters wurde aus einer 5%igen Eisessiglösung von Watte unter Zufügung von Kal. bicarbon. bis 2,5% dargestellt.

Nach *Richter-Quittner* soll jede Portion des Ultrafiltrates gleiche Mengen der ionisierten Mineralbestandteile enthalten.

Im Ultrafiltrate wurde das K nach *Kramer*, das Ca nach *Clark* bestimmt.

Zur Untersuchung des K und Ca in der Vollmilch verwendeten wir 10 ccm aus der sorgfältig gemischten Gesamtmenge. Die Bestimmung wurde nach *Kramer-Tisdall* ausgeführt.

II.

Was die Ergebnisse unserer Untersuchungen betrifft, so ist zunächst zu bemerken, daß der $\frac{Ca}{K}$-Koeffizient im Ultrafiltrate in beiden Portionen ungleich ist. In einigen Fällen fanden wir eine Herabsetzung des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten in der zweiten Portion (Fall 1), in anderen Fällen (3 und 7) blieb dieser Koeffizient unverändert; wieder in anderen (Fälle 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10) konnten wir eine Erhöhung desselben feststellen.

Tabelle 1.

Fall Nr.	Portion Nr.	K in mg-%	Ca in mg-%	Ca:K	Bemerkungen
1	I	24,376	13,0	1:1,87	$\frac{Ca}{K}$ herabgesetzt
	II	34,198	11,6	1:2,95	
3	I	15,265	16,6	1:0,92	$\frac{Ca}{K}$ unverändert
	II	14,555	15,2	1:0,96	
7	I	30,175	12,6	1:2,39	
	II	45,44	20,4	1:2,24	
2	I	16,384	16,2	1:1,01	$\frac{Ca}{K}$ erhöht
	II	9,112	13,0	1:0,7	
4	I	21,3	17,2	1:1,24	
	II	13,135	15,4	1:0,85	
5	I	15,028	18,2	1:0,83	
	II	9,23	16,24	1:0,56	
6	I	49,463	14,4	1:3,43	
	II	52,622	22,0	1:2,39	
8	I	42,873	12,6	1:3,39	
	II	47,097	20,6	1:2,28	
9	I	42,363	11,6	1:3,65	
	II	52,422	18,0	1:2,91	
10	I	21,063	11,8	1:1,79	
	II	10,058	17,2	1:0,58	

Die absoluten Zahlen des Koeffizienten (s. Tab. 1) zeigten sehr große Schwankungen, so z. B. 1:0,83 (Fall 5) und 1:3,65 (Fall 9) in der ersten Portion, immer unabhängig von der Gesamtmilchmenge der Frau. Durch wiederholte Bestimmungen

in der ersten Portion bei ein und derselben Frau wurde festgestellt, daß die Schwankungen des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten sehr erheblich sind, so daß die Zahlen doppelt so groß oder klein sein können (s. Tab. 2).

Tabelle 2.

Fall Nr.	$\frac{Ca}{K}$ bei der ersten Bestimmung	$\frac{Ca}{K}$ bei der zweiten Bestimmung	$\frac{Ca}{K}$ bei der dritten Bestimmung
2	1:1,01	1:2,45	—
4	1:1,24	1:0.69	1:2,44
6	1:3,43	1:2,04	1:1,62

Was den Gehalt des ionisierten K im Ultrafiltrat betrifft, so ist zu sehen, daß er in sehr hohem Maße schwanken kann (s. Tab. 1): im Fall 3 z. B. war der K-Gehalt gleich 15,265 mg-%, während er 49,46 mg-% im Falle 6, das ist dreimal so viel, betragen hat. Bei wiederholten Bestimmungen bei ein und derselben Frau haben sich in der ersten Portion erhebliche Schwankungen des ionisierten K ergeben (s. Tab. 3).

Tabelle 3.

Fall Nr.	K in mg-% bei der ersten Bestimmung	K in mg-% bei der zweiten Bestimmung	K in mg-% bei der dritten Bestimmung
1	24,376	12,662	35,736
2	16,389	33,252	—
4	21,3	10,058	22,483
6	49,46	34,672	22,365

Die Veränderungen des Gehaltes von ionisiertem K im Ultrafiltrat der zweiten Portion sind im Verhältnis zu demjenigen der ersten Portion inkonstant. In den Fällen 2, 3, 4, 5, 10 (s. Tab. 1) war der Gehalt des ionisierten K in der zweiten Portion vermindert, in den Fällen 1, 7, 6, 8, 9 erhöht.

Das ionisierte Ca zeigte ganz andere Verhältnisse. Sein Gehalt schwankt ebenso in der ersten Portion, die Schwankungen sind aber viel geringer, und zwar in den Grenzen von 11,6 mg-% bis 18,2 mg-% (s. Tab. 1). Bei wiederholter Bestimmung bei ein und derselben Frau waren gleichgroße Schwankungen festzustellen (s. Tab. 4).

Tabelle 4.

Fall Nr.	Ca bei der ersten Bestimmung in mg-%	Ca bei der zweiten Bestimmung in mg-%	Ca bei der dritten Bestimmung in mg-%
1	13,0	10,6	16,2
4	17,2	14,4	9,2
9	11,6	15,4	8,6

Was die Veränderungen des Gehaltes an ionisiertem Ca im Ultrafiltrat der zweiten Portion im Vergleich zur ersten Portion anbelangt, so zeigen die Fälle 7, 6, 8, 9, 10 eine Erhöhung, die Fälle 5, 4, 2, 3, 1 eine Verminderung (s. Tab. 1). Dasselbe gilt auch für das Ca und K in den Vollmilchproben; different sind auch die Schwankungen des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten in der ersten und zweiten Portion (s. Tab. 5).

Tabelle 5.

Schwankungen des Koeffizienten in der Vollmilch.

Fall Nr.	K in mg-%	Ca in mg-%	$\frac{Ca}{K}$	Bemerkungen
6	112,180	19,0	1 : 5,90	$\frac{Ca}{K}$ erhöht
	103,305	18,8	1 : 5,5	
7	70,29	17,6	1 : 3,99	
	64,61	19,4	1 : 3,33	
8	64,61	19,8	1 : 3,26	
	64,61	22,0	1 : 2,94	
9	66,03	18,4	1 : 3,59	
	67,45	21,8	1 : 3,09	
10	55,025	17,0	1 : 3,24	$\frac{Ca}{K}$ vermindert
	62,480	15,2	1 : 4,11	

Gleiche Schwankungen dieses Koeffizienten wurden in der ersten Portion bei wiederholten Bestimmungen festgestellt (s. Tab. 6).

Tabelle 6.

Schwankungen des Koeffizienten bei wiederholten Bestimmungen.

Fall Nr.	$\frac{Ca}{K}$ bei der ersten Bestimmung	$\frac{Ca}{K}$ bei der zweiten Bestimmung	$\frac{Ca}{K}$ bei der dritten Bestimmung
6	1 : 5,90	1 : 2,97	1 : 2,75
8	1 : 3,26	1 : 4,30	1 : 2,68
9	1 : 3,59	1 : 4,34	1 : 4,97

Das gleiche gilt auch für die Veränderungen des K- und Ca-Gehaltes (s. Tab. 5). Es sei nur darauf hingewiesen, daß die Schwankungen bei allen Frauen und bei jeder einzelnen in wiederholten Versuchen unbeträchtlich sind, wie dies aus den Tabellen 5 und 6 zu sehen ist; eine Ausnahme stellt Fall 6 (s. Tab. 5) dar, in welchem der absolute K-Gehalt und der $\frac{Ca}{K}$-Koeffizient bei der ersten Untersuchung erheblich höher waren als bei allen anderen Frauen und als bei derselben Frau in zwei wiederholten Untersuchungen, in denen gleichartige Resultate sich ergeben haben (s. Tab. 6); die Schwankungen der Koeffizienten in der ersten und zweiten Portion bei der ersten Untersuchung dieses Falles unterschieden sich keineswegs von allen anderen Fällen (s. Tab. 6).

Vergleichen wir unsere Befunde mit denjenigen von *Alpern* bei seinen Untersuchungen über die Speichelsekretion der Hunde, so unterscheiden sie sich in erheblichem Maße. Während bei wiederholten Untersuchungen des Speichels der Ca- und K-Gehalt, namentlich aber der $\frac{Ca}{K}$- Koeffizient unverändert blieben, wurden bei wiederholten Untersuchungen der Milchdrüsensekretion der Frau allerverschiedenste Veränderungen des Ca- und K-Gehaltes sowie, und das ist von besonderer Wichtigkeit, des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten festgestellt. Dieser Befund berechtigt uns, zu behaupten, daß der Gehalt der Frauenmilch an ionisiertem Ca und K, sowie der $\frac{Ca}{K}$-Koeffizient von einer ganzen Reihe uns unbekannter Faktoren abhängig sind, deren Erforschung ihren Weg über das Studium der Koeffizientschwankungen und ihrer Ursachen nehmen muß.

III.

Unsere Untersuchungen mit subkutaner Adrenalininjektion ergaben uns folgende Resultate, wie dies aus der Tabelle 7 zu ersehen ist.

In allen unseren Fällen war eine konstante Erhöhung sowohl des Ca- wie auch des K-Gehaltes in der zweiten Portion im Vergleich zur ersten festzustellen. Die absoluten Zahlen der Koeffizienten schwankten in der ersten Portion zwischen 1:0,69 und 1:2,45, nach der Adrenalininjektion zwischen 1:0,86 und 1:3,08. Die Amplitude der Koeffizientenschwankungen war in

Tabelle 7.

Ultrafiltrat im Adrenalinversuche.

Fall Nr.	Portion N	K in mg-%	Ca in mg-%	$\frac{Ca}{K}$
1	I	12,662	10,6	1:1,19
	II	32,187	12,6	1:2,55
2	I	33,252	13,6	1:2,45
	II	45,203	14,7	1:3,08
3	I	19,052	12,0	1:1,53
	II	42,186	15,1	1:2,79
4	I	10,058	14,4	1:0,69
	II	15,265	17,8	1:0,86
8	I	25,205	12,4	1:2,03
	II	41,772	19,2	1:2,18
9	I	32,068	15,4	1:2,08
	II	48,517	21,4	1:2,27

beiden Portionen verschieden (Fälle 1, 4, 8 der Tab. 7), ihr Charakter war aber derselbe, und zwar eine Verminderung des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten nach der Adrenalininjektion.

Der Gehalt des ionisierten K im Ultrafiltrat zeigte, wie bei den Versuchen ohne Adrenalinzufuhr, große Schwankungen; aber im Gegensatz zu den letzteren konnte man nach Adrenalinzufuhr eine Erhöhung der Menge des ionisierten K im Ultrafiltrat feststellen, wenn auch der Grad der Erhöhung nicht in allen Fällen gleich war (Fälle 1, 3, 4 der Tabelle 7). Ähnliche Verhältnisse konnte man in bezug auf das ionisierte Ca im Ultrafiltrat feststellen mit dem Unterschied nur, daß der Grad der Erhöhung des ionisierten Ca bedeutend geringer war als derjenige des K (s. Tab. 7). Was die Veränderungen in der Vollmilch nach Adrenalinzufuhr betrifft, so fanden wir wiederum in der zweiten Portion, ähnlich wie im Ultrafiltrat, eine Steigerung des K-Gehaltes im Vergleich zum Ca-Gehalt, das ist eine Verminderung des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten, wie dies aus den in der Tabelle 8 angeführten Zahlen, denen im allgemeinen diejenige der anderen Fälle gleichen, zu sehen ist (s. Tab. 8).

Während aber im Ultrafiltrat diese Verminderung des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten immer von einer Steigerung des ionisierten K und ionisierten Ca begleitet war, geschah dies in der Vollmilch nur auf Kosten einer konstanten, wenn auch unbedeutenden Verminderung des Ca-Gehaltes bei unverändertem resp. nur leicht

Tabelle 8.

Vollmilch im Adrenalinversuche.

Fall Nr	K in mg-%	Ca in mg-%	$\frac{Ca}{K}$
6	58,24	19,6	1 : 2,97
	58,23	18,8	1 : 3,13
9	78,10	18.0	1 : 4,34
	78,10	17,0	1 : 4,59
8	69,58	16,2	1 : 4,30
	75,20	15,8	1 : 4,76

erhöhtem K-Gehalt. Die Analyse der Dynamik dieses äußerlich gleichartigen, in seinem Wesen aber verschiedenen Verminderungsvorganges des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten weist darauf hin, daß dem Adrenalin, das ein sympathikotrop wirkender Stoff ist, unbedingt ein Einfluß auf den Ionisierungsstand der Elektrolyte Ca und K in der Milch zukommt, und zwar: während das Gesamtkalium in der Vollmilch fast keine Veränderung nach Adrenalinzufuhr erfährt, findet man im Ultrafiltrat eine erhebliche Steigerung der Menge des ionisierten K, trotz, und das ist besonders wichtig, einer, wenn auch unbedeutenden Verminderung der absoluten Menge des Kalziums in der Vollmilch nach Adrenalinzufuhr; die Menge des ionisierten Ca im Ultrafiltrat nimmt ebenso in allen Fällen zu. Diese Veränderungen bleiben nicht ohne Einfluß auf den $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten, der in der Vollmilch in sehr engen Grenzen schwankt (s. Tab. 8), während im Ultrafiltrat seine Schwankungen viel größer sind (s. Tab. 7), was wiederum auf die wichtige Bedeutung dieser Schwankungen hinweist.

Vergleichen wir die Befunde nach und ohne Adrenalinzufuhr (s. Tab. 7 und 1), so müssen wir den Schluß ziehen, daß das mannigfaltige Verhalten, das wir im letzteren Falle verzeichnen konnten, ausschließlich vom ungleichen Tonus der verschiedenen Abschnitte des vegetativen Nervensystems bei den untersuchten Frauen, vielleicht auch von anderen Faktoren abhängig ist, während durch die Adrenalinzufuhr mit seiner spezifischen, pharmakodynamischen Wirkung die Lebensvorgänge des Organismus, im gegebenen Falle die Milchdrüsensekretion, in eine bestimmte Stromrichtung geleitet werden.

Dies darf um so mehr angenommen werden, als die experimentellen Untersuchungen von *Basch* eine Beteiligung des sym-

pathischen Nervensystems in der Milchdrüseninnervation festgestellt haben. In bezug auf die Veränderungen des Ca-Gehaltes in der Vollmilch[1]) nach Adrenalin stimmen unsere Befunde mit denjenigen von *Woringer* überein, der nach Adrenalin manchmal eine Herabsetzung des Blutkalkgehaltes feststellen konnte, sowie mit denjenigen von *Dresel* und *Wollheim*, die nach Adrenalininjektion regelmäßig eine Herabsetzung des Blutkalkgehaltes konstatiert haben.

Demgegenüber stimmen unsere Befunde nicht mit denjenigen von *Alpern* überein, der die Speichelsekretion beim Hunde nach Adrenalin studiert hat. Während *Alpern* in seinen Versuchen stets eine Steigerung des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten konstatieren konnte, wurde er in allen unseren Versuchen herabgesetzt gefunden. Während ferner in den Versuchen von *Alpern* der Kaliumgehalt nach Adrenalin keine Veränderungen erfährt, in einigen Fällen nur eine Verminderung, und der Ca-Gehalt immer eine Steigerung aufweist, konnten wir bei gleichen Resultaten in bezug auf das K eine regelmäßige, wenn auch unbedeutende Verminderung des Ca-Gehaltes in der Vollmilch konstatieren. Diese Unübereinstimmung darf durch die Verschiedenheit unserer Versuchsobjekte erklärt werden. (*Alpern* experimentierte an Hunden, wir führten unsere Versuche an Frauen aus; dort war die Speicheldrüsensekretion, hier die Milchdrüsensekretion untersucht.) Unsere Resultate stimmen also vollständig mit den Thesen von *Billigheimer* und *Wollheim* überein und berechtigen uns daher, die Möglichkeit immer anzutreffender Abweichungen des Ca-Gehaltes in der Frauenmilch anzunehmen, die ihren Ausdruck im variierenden $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten finden und die vom Zustande des vegetativen Nervensystems resp. der Konstitution der Frau abhängig sind.

IV.

Indem wir zur Analyse der Befunde nach Pilokarpinzufuhr übergehen, ist zunächst hervorzuheben, daß der $\frac{Ca}{K}$-Koeffizient im Ultrafiltrate der zweiten Milchportion, das ist nach der Pilokarpininjektion, gegenüber den Versuchen mit Adre-

[1]) Wir vergleichen das Kalzium der Vollmilch, nicht aber des Filtrates, da die genannten Autoren nur das Gesamtkalzium, nicht aber nur das ionisierte Kalzium bestimmt haben.

nalin, im entgegengesetzten Sinne verändert wird. Während nämlich nach Adrenalin der Koeffizient der zweiten Portion gegenüber demjenigen der ersten Portion immer eine Herabsetzung erfuhr, war in allen unseren Versuchen mit Pilokarpin eine Steigerung desselben zu konstatieren; während ferner im Ultrafiltrat der zweiten Portion nach Adrenalinzufuhr immer eine relative Verminderung des ionisierten Ca im Vergleich mit dem ionisierten K zu finden war, kam es dagegen nach Pilokarpin zu einer relativen Vermehrung des ionisierten Ca. Die Schwankungsgrenzen des Koeffizienten waren im allgemeinen denjenigen im Adrenalinversuch ähnlich.

Hier wiederum also stimmen unsere Befunde mit denjenigen von *Alpern*, die er im Speichel der Hunde erhoben hatte, nicht überein. In bezug auf die Veränderungen des ionisierten K ist zu bemerken, daß gegenüber den Versuchen mit Adrenalin, in welchen immer eine Zunahme desselben zu finden war, nach Pilokarpinzufuhr man eine Abnahme des ionisierten K in den Fällen 1 und 12 (s. Tab. 9), eine Zunahme in allen anderen Fällen konstatieren konnte.

Tabelle 9.

$\frac{Ca}{K}$-Koeffizient im Ultrafiltrat nach Pilokarpin.

Fall Nr.	K in mg-%	Ca in mg-%	$\frac{Ca}{K}$
1	35,736	16,2	1 : 2,20
	11,833	12,6	1 : 0,94
4	22,483	9,2	1 : 2,44
	31,122	19,2	1 : 1,62
5	22,72	17,0	1 : 1,34
	25,205	20,8	1 : 1,21
6	22,365	13,8	1 : 1,62
	27,572	22,2	1 : 1,24
8	29,465	13,0	1 : 2,27
	38,458	24,0	1 : 1,60
9	37,038	8,6	1 : 4,31
	49,7	16,0	1 : 3,10
10	19,288	11,6	1 : 1,66
	31,595	20,4	1 : 1,54
11	29,938	12,8	1 : 2,34
	31,713	18,0	1 : 1,76
12	23,667	16,6	1 : 1,43
	15,028	13,2	1 : 1,14

Ähnliche Schwankungen waren für das ionisierte Ca gefunden, das, mit Ausnahme derselben Fälle 1 und 12 (s. Tab. 9), in welchen seine Menge herabgesetzt war, in allen übrigen Fällen, ebenso wie nach Adrenalinzufuhr, gestiegen ist, nur mit

dem Unterschiede, daß diese Steigerung viel beträchtlicher war. Die Tatsache, daß Veränderungen des ionisierten Ca und K nach Pilokarpinzufuhr ungleichartig waren, blieb jedoch ohne Einfluß auf die Veränderung des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten, der in allen unseren Fällen eine Steigerung erfahren hat, und das bedeutet, daß auch hier wie immer nur der Koeffizient geeignet ist, uns über die Veränderungen des Organismus und seiner Funktionen Aufschluß zu geben.

Was die Veränderungen des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten in der Vollmilch nach der Pilokarpininjektion betrifft, so verliefen sie keineswegs denjenigen im Ultrafiltrat parallel. Während nämlich nur in den Fällen 6 und 12 (s. Tab. 10) eine Steigerung des Koeffizienten in der zweiten Milchportion gefunden war, war in allen anderen Fällen eine Herabsetzung desselben zu konstatieren. Wie aus der Tabelle 10 zu sehen ist, findet man in der Vollmilch nach Pilokarpinzufuhr, mit Ausnahme der zwei erwähnten Fälle, eine relative Abnahme des Ca, indem das K unverändert blieb (mit Ausnahme des Falles 6, wo es etwas herabgesetzt, und des Falles 10, wo es erhöht gefunden war), während das Ca in den einen Fällen eine leichte Steigerung, in den anderen eine leichte Herabsetzung erfahren hat. Diese Befunde in der Vollmilch stimmen einerseits in den meisten Fällen mit denjenigen nach Adrenalinzufuhr überein, andererseits sind sie in der gleichen Zahl der Fälle denjenigen, die im Ultrafiltrat nach Pilokarpinzufuhr erhoben waren, entgegengesetzt.

Tabelle 10.

$\frac{Ca}{K}$-Koeffizent in der Vollmilch nach Pilokarpin.

Fall Nr.	K in mg-%	Ca in mg-%	$\frac{Ca}{K}$
12	54,670	16,0	1 : 3,42
	54,315	17,0	1 : 3,19
6	52,895	19,2	1 : 2,75
	46,15	20,0	1 : 2,30
8	65,32	24,4	1 : 2,68
	65,32	22,0	1 : 2,97
9	64,61	13,0	1 : 4,97
	61,77	10,0	1 : 6,17
10	54,315	16,0	1 : 3,39
	73,130	18,6	1 : 3,93

V.

Indem wir nun zur Beurteilung der von uns erhobenen Befunde über die Wirkung der vegetativen Gifte auf den Mineralbestand der Milch übergehen, ist zunächst zu bemerken, daß eine gesetzmäßige, in ihrer Richtung von der Giftart abhängige Reaktion deutlich nur in bezug auf die ionisierten Bestandteile, das ist nur im Ultrafiltrat, zu konstatieren war. Die absolute Menge der Kationen, das ist ihr Gehalt in der Vollmilch, verändert sich meistenteils im gleichen Sinne, die Veränderungen sind aber nicht so ausgesprochen, in einigen Fällen ja entgegengesetzt, wie wir dies z. B. in den Pilokarpinversuchen gesehen haben. Daraus darf der Schluß gezogen werden, daß der Zustand des vegetativen Nervensystems der stillenden Mutter von gewissem Einfluß auf den Mineralbestand der Milch sein muß, dessen Veränderungen je nach dem Verhalten des Koeffizienten der ionisierten Bestandteile beurteilt werden kann.

Es sei noch auf eine Beobachtung hingewiesen, die uns in allen unseren Versuchen aufgefallen ist, die aber der technischen Schwierigkeiten wegen nicht weiter verfolgt werden konnte. In allen Fällen trat bei den untersuchten Frauen nach Adrenalininjektion eine erhebliche, den Frauen selbst auffallende Steigerung der Milchsekretion ein. Von einer Suggestion kann dabei nicht die Rede sein, da von uns dazu kein Anlaß gegeben wurde. Bemerkenswert ist, daß diese Steigerung der Milchsekretion bei manchen Frauen bis zu 2 Wochen anhielt und in einigen Fällen erhebliche Grade erreichte. So berichtete z. B. eine der untersuchten Frauen (Fall 6 der Tab. 1), daß in der letzten Zeit die Milchproduktion bei ihr gesunken ist und nicht über 60—70 g war, so daß das von ihr gestillte Kind einen Gewichtsstillstand aufgewiesen hat. Nach einer einzigen Adrenalininjektion, die von einer geringen Allgemeinreaktion gefolgt war, setzte eine Steigerung der Milchproduktion mit konsekutiver Wirkung auf das Gewicht des Kindes ein. In den darauf folgenden 2 Wochen konnte diese Frau nach dem Stillen noch mehr als 100, manchmal mehr als 120 g Milch abdrücken. Ähnliche Resultate waren bei der Frau T. (Fall 9 der Tab. 1) zu verzeichnen, die, als sie zur Untersuchung gekommen ist, uns mitgeteilt hat, daß ihre Milchmenge in der letzten Zeit zu sinken anfing, so daß ihr Kind nach Entleerung der einen Brust nicht genug satt ist und jedesmal von der anderen Brust gestillt werden muß. Auf Grund unserer früheren guten Erfolge (Fall 6) wurde dieser Frau schon bei der ersten Unter-

suchung Adrenalin eingespritzt, wodurch eine 2 Wochen lang anhaltende Sekretionssteigerung erzielt worden war, die der Frau dadurch aufgefallen war, daß ihr Kind wieder aus einer Brust sattgestillt werden konnte. Nach einem Monat, das ist, nachdem alle Untersuchungen bei dieser Frau ausgeführt worden sind, kam sie wieder zu uns, da ihre Milchmenge wieder gesunken ist, und bat uns, ihr die „erste Einspritzung“ zu machen, und dies war von uns versuchsweise mit dem gleichen Erfolge ausgeführt. In allen anderen Fällen gaben ebenso alle Mütter über eine mehr oder weniger ausgesprochene Sekretionssteigerung an. Was das Pilokarpin anbelangt, so ist seine Wirkung nach unseren Beobachtungen eine entgegengesetzte. So kam es z. B. in den Fällen 1, 3 und 12 zu einer ausgesprochenen Herabsetzung der Milchmenge gegenüber den Befunden von *Ott* und *Scott*, die an Ziegen nach intravenöser Pilokarpininjektion eine deutliche Sekretionssteigerung beobachten konnten. Unsere Befunde stimmen vollständig mit den Angaben von *Allaria* überein, der in Fällen von verzögerter Milchdrüsensekretion in der Wochenbettperiode als stimulierendes Mittel Adrenalin empfiehlt.

Zusammenfassung.

1. Der Gehalt an ionisiertem K schwankt in der Milch stillender Frauen zwischen 9 und 52 mg-%; der Gehalt an ionisiertem Ca zwischen 11 und 22 mg-%.

2. Der Gesamtkaliumgehalt in der Vollmilch der Frau schwankt zwischen 52 und 112 mg-%, der Gesamtkalkgehalt zwischen 15 und 22 mg-%.

3. Die Veränderungen des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten in den an ein und demselben Tag entnommenen Milchproben (9 Uhr und 12 Uhr) sind weder in qualitativer noch in quantitativer Hinsicht konstant. Ähnlich verhalten sich die Veränderungen des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten in der Vollmilch.

4. Adrenalininjektion hat eine relative Verminderung der Menge des ionisierten Ca gegenüber derjenigen des ionisierten K zur Folge; dabei ist im Ultrafiltrat eine Zunahme beider Kationen festzustellen, während in der Vollmilch die Gesamtmenge des Ca bei unveränderter Gesamtkaliummenge leicht herabgesetzt gefunden wird.

5. Pilokarpininjektion hat eine relative Vermehrung der Menge des ionisierten Ca gegenüber derjenigen des ionisierten

K zur Folge. In der Vollmilch sind die Befunde meistens entgegengesetzt; dabei sind die Veränderungen der Gesamtmengen des K und Ca sowohl im Ultrafiltrat wie auch in der Vollmilch nicht so typisch wie nach Adrenalininjektion.

6. Die Veränderungen des $\frac{Ca}{K}$-Koeffizienten sind für den Tonuszustand gewisser Abschnitte des vegetativen Nervensystems nur bei Berücksichtigung der ionisierten Bestandteile charakteristisch.

7. Durch Adrenalinzufuhr wird offenbar eine Steigerung, durch Pilokarpinzufuhr eine Senkung der Milchsekretion herbeigeführt.

Zum Schluß erachte ich es für meine Pflicht, den wärmsten Dank Herrn Prof. *F. M. Bricker* für das vorgeschlagene Thema und die freundlichen Anweisungen bei der Ausführung und Bearbeitung desselben auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Engel, zit. nach *Czerny* u. *Keller*, Bd. I. S. 101 u. 102. — *Donnely*, New-York. stat. journ. of med. Bd. 24. Nr. 6. 1926. — *Holt, Courtney* u. *Fals*, Journ. of dis, of childr. Bd. X. S. 229. 1925. — *Engel* u. *Frehn*, Berl. Klin. Wschr. Nr. 10. 1910. — *Momm* u. *Krämer*, M. m. Wschr. Nr. 44. 1917. — *Klotz*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 20. 1920. — *Lederer*, Ibid. Bd. 31. 1921. — *Zweifel*, Ätiologie, Prophylaxe und Therapie der Rachitis. Leipzig 1900. Zit. nach *Czerny-Keller*. S. 135. — *Dibbelt*, Ibid. — *Bahrdt* u. *Edelstein*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 72. H. 6. 1910. — *Stransky*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 40. H. 6. 1926. — *Courtney*, Amer. Journ. of. dis. of childr. Bd. 26. Nr. 6. 1923. — *Bourchaus* u. *Smith*, Ibid. Bd. 6. Nr. 4. 1923. — *Plantenga* u. *Filippo*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 14. S. 166. 1916. — *Lagane*, Le nourisson. Bd. 1. S. 282. 1913. — *Takasu*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 80. S. 500. 1914. — *Czerny* u. *Keller*, Des Säuglings Ernährung. l. c. 2. Aufl. 1925. — *Zondek*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharman. Bd. 87. 1920. — *Derselbe*, D. M. Wschr. Nr. 50. 1921. — *Kraus*, D. M. Wschr. Nr. 8. 1920. — *Dresel* u. *Wollheim*, Klin. Wschr. Nr. 6. 1922. *Billigheimer*, Ibid. — *Dresel* u. *Katz*, Klin. Wschr. Nr. 32. 1922. — *Wollheim*, Biochem. Ztschr. Bd. 151. H. 5—6. S. 416. 1924. — *Rona* u. *Takahashi*, Ibid. Bd. 31. 1911 u. Bd. 49. 1913. — *Urbach*, Zit. nach *Kotikow*, Verhandl. d. III. Kongresses d. Kinderheilk. (russisch). — *Richter-Quitner*, Biochem. Ztschr. Bd. 158. H. 1—3. — *Kirk-King*, Ber. über d. ges. Phys. u. exp. Pharm. Bd. 38. S. 257. — *Golwitzer-Meyer*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46. H. 1—2. — *Pinkussen*, Mikromethod. Leipzig 1925. — *Alpern, D.*, Plügers Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 209, H. 5—6. 1925. — *Basch, K.*, Zit. nach *Marfan*. — *Woringer*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91. Nr. 26. 1924. — *Allaria*, Prax. Pediatria. Bd. 1. Nr. 5. 1924. Ref. nach Ztrbl. f. Kinderh. Bd. XVIII. S. 295. 1925. — *Ott* u. *Scott*, Therapeut. Nachrichten. Nr. 6. 1912 (russisch).

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 7. März 1929.

Benjamin: Kausales und Finales zum Problem der sogenannten Nervosität.

Vortragender versucht zunächst den Beweis zu führen, daß das Bild der kindlichen Nervosität als Entwicklungsstörung zu deuten ist. Zahlreiche Symptome sprechen für diese Auffassung (z. B. Fingerlutschen, Rückständigkeiten der Sprachentwicklung, Konzentrationsschwäche, Bettnässen, Pollakiurie, Stereotypien, Eßstörungen, bei denen der Schluckakt sich nicht altersgemäß ausgebildet hat, Erbrechen, das dem habituellen Erbrechen des Säuglings gleicht).

Auch die seelische Einstellung des nervösen Kindes läßt an ein Stehenbleiben auf frühkindlicher Stufe denken. So sind z. B. — wie beim Kleinkind — die sozialen Relationen unvollständige.

Aus dieser Wesensart muß eine Unsicherheit folgen, die zu Mutlosigkeit und Mangel an Selbstvertrauen führt. Auf dem Boden der Unsicherheit entstehen die sogenannten „Abwendungsreaktionen" (Fingerlutschen, Onanie), die Angst sowie jene Mechanismen, die als zweckbestimmte aufzufassen sind. Von großer Bedeutung für das Problem der kindlichen Nervosität ist das sogenannte Trotzalter (2.—3. Jahr). Dieses kann eine maßlose Steigerung erfahren, es kann sich über Jahre erstrecken, oder es können sogar — wie in 50% der Fälle des Vortragenden — die Zeichen der Nervosität als gradlinige Verlängerung dieser sonst rasch vorübergehenden Phase aufgefaßt werden.

Innerhalb dieser Lebensperiode scheinen auch die bekannten exogenen Schäden vorwiegend wirksam zu werden, so daß hier eine Prophylaxe günstigste Aussichten bietet. Es wird auf die Autoritäts- (besser despotische) und die erotisierende Erziehung verwiesen. Frühzeitige Entfaltung sexueller Keime und Ausbildung ödipuskomplexähnlicher Situationen zerstört das natürliche Verhältnis des Kindes zu seiner Umwelt, insbesondere den Eltern. Die kindlichen Interessen wenden sich von der Außenwelt ab und dem eigenen Körper zu.

Die Grundlage der Nervosität ist eine idiotypische und im Bereich des Trieblebens gelegene. Das wird im einzelnen am Nahrungs-, Herden-, Spiel-, Sprach-, Sexual-, Selbstbehauptungstrieb erläutert. Auch die Willensschwäche gewinnt von diesem Standpunkte aus eine Beleuchtung, da Trieb Vor-Wille ist.

Bei der Entstehung der Triebschwäche wäre an Auslesevorgänge zu denken, da — worauf auch *Kräpelin* aufmerksam gemacht hat — die Zivilisation mit einer Abschwächung der natürlichen Triebe verbunden ist. Symptombehandlung stellt bei der kindlichen Nervosität nur einen Notbehelf dar. Das therapeutisch Wesentliche ist die Erziehung, und zwar in erster Linie die Erziehung der Erzieher.

Aussprache: Kahn weist 1. darauf hin, daß *Kräpelin* immer wieder den Zusammenhang der psychopatischen Erscheinungen mit Infantilismen unterstrichen hat. Man wird die ursächliche Rolle der Erblichkeit für die Nervosität bzw. Psychopathie auf keinen Fall unterschätzen dürfen. Die Autoren reden in dieser Frage vielfach aneinander vorbei; das mag hauptsächlich daher kommen, daß die neurotischen Erscheinungen in vielen Zusammenhängen mit Recht vom finalen Standpunkt aus betrachtet werden, darüber, daß aber die kausalen Grundlagen der finalen (charakterlichen) Überbauten

vererbt werden, kann kein Zweifel sein. Erscheinungen in Geschwisterreihen, besonders bei Zwillingen, sprechen eine vollständig eindeutige Sprache. Es ist erfreulich, daß der Vortragende versucht, der Bedeutung des Trieblebens gerecht zu werden. Man hat ja glücklicherweise auch neuerdings den körperlichen Unterlagen nervöser und psychopatischer Erscheinungen immer mehr Beachtung geschenkt; das wird immer weiter zu vertiefen sein. Die Beobachtung des Vortragenden, daß von den Kindern in ungleich höherer Anzahl die Knaben als die Mädchen nervös sind, erscheint sehr bedeutungsvoll. Es ließe sich daran denken, daß das irgendwie mit den besonderen Beziehungen zusammenhängen könnte, die einerseits zwischen dem leptosomen Körperbau und dem männlichen, anderseits zwischen dem pyknischen Körperbau und dem weiblichen Geschlecht bestehen. Wenn im späteren Alter die Ziffer der Nervösen und Psychopathischen bei den Geschlechtern sich verschiebt, so sind dabei gewiß soziale Faktoren im Spiel; aber auch dort wird man auf keinen Fall das Wirken idiotypischer Faktoren vernachlässigen dürfen. Sehr beachtlich ist es, daß der Vortragende auch auf die ineinander verflochtenen Neurosen verschiedener Familienglieder eingegangen ist; man könnte gelegentlich geradezu von systematisierten Familienneurosen sprechen.

2. Herrn *Eliasberg* muß zugegeben werden, daß es einzelne Nervöse oder Psychopathische gibt, die tatsächlich nicht nur äußerlich sicher sind, sondern auch keine oder kaum eine wesentliche innere Unsicherheit haben; es sei angedeutet, daß diese sich der Hauptsache nach aus Typen rekrutieren, die man früher moral insanes genannt hat. Es darf aber als feststehend angesehen werden, daß weitaus die größte Mehrzahl der einschlägigen Fälle trotz aller tatsächlichen oder scheinbaren äußeren Sicherheit innerlich Unsichere sind; das gilt nach *Kahns* Erfahrung auch für kindliche Zeugen in Sittlichkeitsprozessen. Man braucht ja in diesem Zusammenhang nur an den Begriff der Überkompensation zu erinnern.

3. Auf Herrn *Benjamins* Frage ist zu antworten, daß wir in der Psychiatrie froh sind, wenn der Begriff Idiotie endlich für die schweren angeborenen geistigen Schwächezustände reserviert bleibt. Es wird sicher möglich sein, für die trieblichen Abweichungen, die Herr *Benjamin* im Auge hat, eine geeignete Bezeichnung zu finden.

Nadoleczny: Das Verhältnis der Geschlechter verändert sich bei dem Stotternden mit zunehmendem Alter zuungunsten des männlichen Geschlechtes; bei Erwachsenen kommt auf 10 stotternde Männer eine Frau. — An wieviel und an was für Kindern (Umwelt) sind die Untersuchungen über das Trotzalter gemacht? Erlauben diese schon jetzt eine Verallgemeinerung der Ergebnisse? — Zu den „partiellen Idiotien" *(Rieger)*, besser: „umschriebenen Leistungsmängeln", sollte man Triebstörungen nicht rechnen, nachdem man z. B. angeborene Leseschwäche darunter versteht und vielleicht manche Formen von Hörstummheit und Agrammatismus dazu zählen darf. Ist das „Geltungsstreben", d. h. das Durchsetzen der persönlichen Leistung, das Streben nach Erfolg nicht etwas sehr Normales, eine Tugend? Die krankhafte *„Geltungssucht" (Aschaffenburg)* sollte man davon trennen.

An der Diskussion ferner beteiligt: *v. Pfaundler, Eliasberg, Seif.*

Husler (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über die Bedeutung der Calmetteschen Schutzimpfung gegen Tuberkulose. Eine Umfrage. Von *J. Schwalbe*-Berlin. D. m. W. 1928. Nr. 41 und 42.

Die bedeutendsten Tuberkuloseforscher Deutschlands werden von *J. Schwalbe* zu einer Stellungnahme zur Calmetteschen Schutzimpfung aufgefordert. Als einleitendes kritisches Referat wird eine Arbeit von *Bessau*-Leipzig gebracht unter dem Titel: „Überlegungen zur Calmetteschen Schutzimpfung". — Die außerordentlich lesenswerte Arbeit bringt in kritischer Form ein Referat über die bisher bekannt gewordenen Erfahrungen mit der Calmetteschen Schutzimpfung. Es haben sich verschiedene Angaben *Calmettes* nicht bestätigen lassen. So ist die Angabe, daß die abgeschwächten Bazillen im Tierkörper keine spezifisch-tuberkulösen Veränderungen hinterlassen, von *Kraus*-Wien widerlegt worden. Als eine nicht haltbare These wird auch die Behauptung bezeichnet, daß eine Übertragung der Bazillen von Tier zu Tier nicht möglich sei. Die wichtige Frage nach der ev. Virulenzsteigerung der Bazillen bei Tierpassagen ist noch nicht entschieden. — *C.* will keinerlei Beziehungen zwischen Allergie und Tuberkuloseimmunität gelten lassen. Nach der stomachalen Einverleibung trete keine Allergie ein; es sei auch diese gar nicht erwünscht. Nun ist aber festgestellt, daß bei stomachaler Einverleibung der Bazillen in einem geringen Prozentsatz doch Allergie auftritt, und daß nach subkutaner Impfung mit Sicherheit allergische Reaktionen erzielt werden. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob bei der stomachalen Impfung überhaupt Bazillen im Körper haften bleiben. — Die französischen Statistiken über die Erfolge der Calmetteimpfung sind durchaus nicht als exakt und einwandfrei zu bezeichnen. — Die Versuche sollten unbedingt nur auf Kliniken beschränkt bleiben und sollten hier nach vorsichtiger Abwägung der einzelnen Verhältnisse nur dann vorgenommen werden, wenn eine genaue Kontrolle und lange Beobachtung garantiert ist.

Die Äußerungen von *Czerny*-Berlin, *Pfeiffer*-Breslau, *Neufeld*-Berlin schließen sich den *Bessau*schen Ausführungen an. *Pirquet*-Wien glaubt nicht an den Fortschritt der Tuberkuloseimmunisierungsmethoden durch die Calmetteimpfung. *Moro*-Heidelberg verlangt eine exakte Nachprüfung.

W. Bayer.

Über die Bedeutung der Calmetteschen Schutzimpfung gegen Tuberkulose. D. m. W. 1928. Nr. 43. Schlußreferate von *Selter* und *Degkwitz.*

Selter-Bonn ist der Ansicht, daß vorläufig nur Nachprüfungen an Tieren angängig seien; die Versuche an Kindern sollten vorläufig noch unterbleiben. Verfasser hat die Frage geprüft, ob die Calmetteschen Bazillen auch wirklich imstande sind, Immunität zu erzeugen. Während die Stämme aus dem Jahre 1926 Immunität zu hinterlassen schienen, war das bei den Stämmen des Jahres 1927 nicht der Fall. Es scheint also auch bei den Calmetteschen Bazillen nicht möglich zu sein, die Abschwächung auf einem bestimmten Grad zu erhalten.

Degkwitz-Greifswald lehnt Versuche an Kindern als zu gefährlich ab.

W. Bayer.

Das Krankheitsbild der Hühnertuberkulose beim Menschen. Von *Ernst Löwenstein*-Wien. Med. Klinik 1928. Nr. 46.

Die Hühnertuberkulose ist bei Hühnern, Rindern und Schweinen sehr verbreitet. Beim Menschen mehren sich in letzter Zeit die Erkrankungsfälle. Infizierte Menschen geben meist nur mit dem Hühnertuberkulin eine Kutanreaktion. Der Hühnertuberkelbazillus ist bakteriologisch von dem humanen und bovinen Typ der Tuberkelbazillen verschieden. Die Eintrittspforte beim Tier ist immer der Darm. Beim Menschen ist das Krankheitsbild im Beginn folgendes: langdauerndes remittierendes Fieber, hohe Abendtemperaturen, Milztumor von manchmal beträchtlicher Größe, Lunge frei. Es entwickeln sich aus diesem septisch-pyämischen Prozeß später Metastasen im Knochenmark (Vermehrung der roten und weißen Blutzellen), in Niere (wenig Sediment) und Haut (atypische Geschwüre, Abszesse des Unterhautgewebes). Bei der Obduktion ist die Diagnose meist erst mikroskopisch zu stellen.

W. Bayer.

Zur Frage der offenen Tuberkulose im Kindesalter. Von *H. Opitz*, Univ.-Kinderklinik Berlin. D. m. W. 1928. Nr. 51, Nr. 52.

Die Untersuchung des Sputums allein durch Färbemethoden befriedigt nicht, da es nicht selten vorkommt, daß die Sputumuntersuchung negative Resultate ergibt, wo die Autopsie nicht unbedeutende tuberkulöse Lungenprozesse aufdeckt. Das Verfahren *Löwensteins* der Kultur des Tuberkelbazillus aus dem Sputum im Tierversuch ist besonders geeignet, derartige Fälle zu klären. Es zeigte sich, daß das Kulturverfahren noch zum Nachweis von Tuberkelbazillen führen kann, wenn die mikroskopische Untersuchung im Stiche läßt. — 7 von 9 epituberkulösen Infiltrationen ergaben mit Hilfe des Tierversuches positive Bazillenbefunde. Frage der Unterbringung.

W. Bayer.

La tuberculose des ganglions lymphatiques abdominaux. (Die isolierte Tuberkulose der abdominellen Lymphknoten.) Von *Stanislaus Klein*-Warschau. Revue de la Tuberc. Tome VIII. S. 340. 1927.

Klein weist darauf hin, daß die Tuberkulose der abdominellen Lymphknoten ohne andere tuberkulöse Lokalisation nach dem Kriege viel häufiger geworden ist. Er konnte mehr als 60 Fälle im Alter von 6—35 Jahren beobachten. Das weibliche Geschlecht überwiegt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Leibschmerzen und Erbrechen, die bisher erfolglos behandelt worden sind. Die häufigsten Fehldiagnosen sind Appendizitis, Ulcus ventriculi und duodeni, Gallensteine, Cholezystitis, Hysterie und Neuropathie. Man tastet einen oder wenige Tumoren von Kirschen- bis Pflaumengröße meist in der Appendixgegend oder paravertebral. Diese Tumoren sind ausgesprochen druckempfindlich, Fieber und Durchfälle pflegen zu fehlen. Das Röntgenbild ergibt mitunter Kalkschatten. Die Tuberkulinreaktion ist immer positiv. Mehrmals wurde gleichzeitig mit dem Auftreten der positiven Reaktion eine schmerzhafte Schwellung der kranken Lymphknoten beobachtet. Die Prognose ist günstig. Therapeutisch werden Röntgenstrahlen und Schmierseifeneinreibung empfohlen. Bleibt die Behandlung erfolglos, soll man chirurgisch intervenieren. Es wird eine perorale Infektion mit Tuberkelbazillen angenommen und dem Milchgenuß ätiologisch große Bedeutung zugemessen.

Opitz-Berlin.

L'avenir des enfants atteints de péritonite tuberculeuse. (Das Schicksal der Kinder mit tuberkulöser Peritonitis.) Von *Nobécourt* und *Dragolioub* (Kinderklinik Paris). Rev. de la Tub. Tome VIII. Nr. 6. S. 785. 1927.

Bericht über 25 Fälle aus den Jahren 1921—26: 7 Fälle sind in der Klinik oder kurz nach ihrer Entlassung gestorben, das Schicksal von weiteren 7 Patienten ist unbekannt, von den restlichen 11 ist einer gestorben, 5 sind nicht geheilt, und lediglich 5 sind klinisch geheilt. Die Mortalität beträgt also mindestens 8 auf 25 = 32%. Die beste Prognose geben die serösen Formen; von 14 ist nur einer gestorben. Die klinische Heilung ist nicht immer gleichbedeutend mit tatsächlicher Heilung, da Rückfälle keineswegs selten sind. Höhensonne wird therapeutisch empfohlen, die Laparatomie abgelehnt. Die Röntgentiefenbestrahlung ist nicht erwähnt. *Opitz*-Berlin.

Les résultats de la phrénicoectomie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (Die Ergebnisse der Phrenicusexhairese bei der Behandlung der Lungentuberkulose.) Von *Dumarest* und *Bérard*. Rev. de la Tub. Tome IX. Nr. 2. S. 161. 1928.

Die Phrenikusexhairese wurde 107mal angewandt, und zwar 64mal als selbständige Operation, 43mal in Kombination mit Pneumothorax und Thorakoplastik. Als alleiniger Eingriff kommt sie in Frage bei lokalisierten ulzerösen Prozessen, die Neigung zu spontaner Rückbildung zeigen. Der Erfolg hängt weniger von der Lokalisation des Prozesses noch von Verwachsungen ab, als vielmehr von der Retraktilität des erkrankten Gewebes. Bei bestehendem Pneumothorax empfiehlt sich die Exhairese bei ungenügender Retraktion des Unterlappens oder beim Aufgeben der Pneumothoraxbehandlung zur Unterhaltung des Effektes. Ebenso dient dieser Eingriff zur Verbesserung des durch die Thorakoplastik erzielten Effektes. *Opitz*-Berlin.

Sanokrysinbehandlung. Von *Knud Secher*. Klin. Woch. 1928. S. 1640.

Unter den behandelten Fällen befanden sich auch 14 Kinder, von denen 10 gesund und 4 gebessert entlassen wurden. Von der Dosis 2 cg pro Kilogramm Körpergewicht sollte nicht wesentlich abgewichen werden.

Kochmann.

Versuche mit bestrahltem Tuberkulin (Ultratubin). Von *F. Redlich*. III. med. Abt. des allg. Krankenh. zu Wien. Med. Klin. 1928. Nr. 9.

Bericht über das von *Hausmann* angegebene Ultratubin (mit Quarzlicht bestrahltes verdünntes Alttuberkulin). Bei Injektionen mit Ultratubin treten keine Lokalreaktionen auf, es kommt nur zu der gewünschten Allgemein- und Herdreaktion. *W. Bayer.*

Vigantol bei tuberkulösen Kindern. Von *Bamberger* und *Spranger*. Univ.-Kinderklinik Greifswald. D. m. W. 1928. Nr. 27.

An der *Degkwitz*schen Klinik wurde der Versuch unternommen, mit Vigantol tuberkulöse Prozesse zu beeinflussen. Im ganzen wurden 11 Kinder der Behandlung unterzogen. Die Vigantoldosen waren höhere als die bei Rachitis verwandten. Erfahrungen: Bei 8 Kindern trat eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein (Appetitverschlechterung, Erbrechen, Blässe, Durst). Bei 10 Kindern traten Nierenschädigungen auf in Form von Albuminurie, Zylindrurie, Leukozyturie und Erythrozyturie. Irgendeine Beeinflussung der spezifischen Prozesse ist nicht sicher. Warum Vigantol bei Tuberkulösen Nierenschädigung hervorruft, ist unklar. Es wird gefordert, daß Vigantol als

differentes Medikament dem Rezepturzwang unterworfen wird, und daß von der Anwendung des Vigantols bei tuberkulinpositiven Kindern bis zur Klärung der Befunde Abstand genommen wird. *W. Bayer.*

Action favorable d'extraits spléniques sur certaines formes évolutives de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant. (Günstiger Einfluß von Milzextrakten auf gewisse Formen der kindlichen Lungentuberkulose.) Von *Armand-Delille.* Rev. de la tub. Tome IX. Nr. 2. S. 256. 1928.

Verfasser empfiehlt wöchentlich 3 subkutane Injektionen von 3—5 ccm Schweinemilzextrakt. Er hat diese Behandlung bei sehr schweren Fällen versucht, wo der Pneumothorax wegen Verwachsungen oder Doppelseitigkeit des Prozesses nicht möglich war. Die Erfolge waren zum Teil überraschend: das Fieber fiel ab, Husten und Sputummengen wurden geringer, die physikalischen und röntgenoskopischen Erscheinungen besserten sich, die Bazillen schwanden fast gänzlich und das Gewicht nahm sehr erheblich zu. Unangenehme Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. *Opitz*-Berlin.

Über die pathologische Anatomie der Lungenveränderungen beim Keuchhusten. Von Dr. *Friedrich Feyrter*-Wien. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. 35. Bd.

Verfasser bespricht, gestützt auf sein Material von 225 Pertussisleichen, genau die makro- und mikroskopischen Befunde, die er am Bronchialbaum, am Alveolarparenchym, an der Pleura, an den Blutgefäßen und am Lymphgefäßsystem und lymphatischen Gewebe erheben konnte. Beim Keuchhusten lassen sich bereits frühzeitig Veränderungen in den Lungen nachweisen, und zwar in erster Linie am Bronchialbaum (Endobronchitis und -bronchiolitis, Peribronchitis und -bronchiolitis, Bronchiolitis fibrinosa und obliterans; Bronchiektasien und Bronchiolektasien). Von den Endbronchien aus — und zwar von der Endobronchiolitis, ohne die es beim keuchhustenkranken Kinde keine Pneumonie gibt — greift die Entzündung auf dem Lymphwege auf das Interstitium und weiter auf das Alveolengewebe über und führt hier in erster Linie zur kleinknotigen, peribronchiolären Herdpneumonie. Daß das Weiterschreiten der Entzündung nicht kanalikulär aus den Bronchiolen in die Alveolengänge stattfindet, mag vor allem der Behinderung des Luftstromes durch Schleimhautschwellung und Exsudation in den Bronchuli respiratorii zuzuschreiben sein. Dafür scheint klinisch der „verschlossene Lungenbefund" (Pospischill) zu sprechen, der dann häufig auf ein heißes Bad mit kühler Übergießung einem schweren, typischen Lungenbefund Platz macht. Meist lassen sich an einer Lunge frische und ältere Veränderungen dieser Art zugleich nachweisen. Die Hartnäckigkeit der Keuchhustenlungenschädigung beruht auf den Veränderungen des Interstitiums. An der Pleura kommen alle Formen unspezifischer Entzündung vor. Die Veränderungen am Gefäßsystem sind geringfügig; nur in chronischen Fällen findet sich in den pathol. veränderten Lungenpartien Hyperplasie elastischer und kollagener Fasern in Intima und Media. Was das lymphatische Gewebe betrifft, findet man an den Lymphdrüsen eine Lymphadenitis simplex, am Bronchialbaum eine Wucherung des lymphatischen Gewebes. Als ganz seltene Fälle von Lungenveränderung bei der Pertussis verzeichnet Feyrter einen Fall von sogenannter Einschlußkörperchenbildung in Alveolarepithelien, sowie einen Fall von lympho-plasmozytomartigen Wucherungen. Schließlich widmet Verfasser noch einige Worte

der Frage, welche Befunde an Lungen nach abgelaufener Pertussis zu erheben sind.

Die Kenntnisnahme dieser Arbeit, die bisher der Aufmerksamkeit der Kinderärzte entgangen zu sein scheint, erachte ich für jeden, der der Pertussis klinisch nur einigermaßen nähertreten und sich mit ihr vertraut machen will, als unerläßlich. *Herm. Zischinsky*-Wien.

Bericht über 40 Typhusfälle bei Kindern. Von *Nora Wundt.* Klin. Woch. 1928. S. 2474.

Alle Fälle stammen aus epidemiefreien Zeiten. In Vorpommern ist aber der Typhus endemisch und sind die allgemeinhygienischen Zustände auf dem Lande katastrophal schlecht. Von den 24 Erkrankungsfällen bei Säuglingen und Kleinkindern wurden nur 9 vor der Einweisung diagnostiziert. Die klassische Fieberkurve und deutliche Pulsverlangsamung wurden in keinem dieser Fälle festgestellt. In 9 Fällen wurde Milztumor, in 6 Fällen Roseolen, in 2 Fällen Benommenheit, in 12 Fällen Initialbronchitis und in allen Fällen belegte Zunge beobachtet. Die Hälfte der Fälle hatte niemals Typhusbazillen im Blut. In 10 Fällen wurden auch im Stuhl und Urin niemals Typhusbazillen gefunden. Bei diesen stützte die Diagnose sich nur auf den immer, schon in der ersten Woche erhöhten und später noch steigenden Agglutinationstiter im Blut. Die Diazoreaktion war nur in knapp einem Drittel der Fälle positiv.

Das Krankheitsbild der 16 Schulkinder ähnelte schon mehr dem der Erwachsenen, wenn auch 6 von ihnen dauernd bakteriologisch negativ waren. Positiver Agglutinationstiter und Leukopenie wurden aber bei allen gefunden. Komplikationen waren relativ selten. Kein Kind starb. *Kochmann.*

I Linfovaccini tifici ed il loro valore terapeutico. (Die Lymphovakzinen und ihr therapeutischer Wert.) Von *G. Taccone*-Mailand. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 815. Nr. 11.

Zur Herstellung der Lymphovakzinen werden Typhusbazillen in Kochsalzlösung suspendiert und dann in einen speziellen Lymphextrakt eingesät. Im ganzen behandelte der Verfasser 16 Typhus-, 2 Paratyphus A- und 2 Paratyphus B-Fälle mit den Vakzinen. Bei 11 Fällen fand die Impfung intravenös, bei 8 Fällen intramuskulär statt. Die an sich recht günstigen Resultate waren besonders gut bei intravenöser Injektion der Lymphovakzine. *K. Mosse.*

La lambliasi intestinale nell' infanzia. (Die Lambliasis des Darms im Kindesalter.) Von *Annibale Piccioli*-Pisa. Riv. d. Ped. 1929. H. 1. S. 52.

In einem Kinderasyl traten gleichzeitig 5 Fälle von Lambliasis auf, so daß man von einer kleinen Hausendemie sprechen kann. In der Literatur sind solche Hausendemien durch Lamblia intestinalis bekannt und besonders von *Goiffon* beschrieben worden. Die sich hauptsächlich auf den Darm erstreckenden Erscheinungen sind nicht einheitlich. *K. Mosse.*

Un caso di parotite acuta purulenta in un neonato. (Ein Fall von akuter eitriger Parotitis bei einem Neugeborenen.) Von D. Tambato-Msséina. La Pediatria. 1928. S. 653.

Bei einem Neugeborenen kam es nach einer Lebenswoche zu einer Sepsis, deren hervorstechendstes Symptom eine eitrige Parotitis war, die das Gesicht des Kindes vollkommen entstellte. *K. Mosse.*

Fieber bei Parotitis und Iridozyklitis als Manifestation des Mikulicz-Syndroms. *L. P. Hamburger* und *Schaffer*. Amer. journ. of dis. of child. *36*. 1928. 434.

Heerfordt beschrieb 1909 ein Krankheitsbild, das charakterisiert ist durch eine monatelang anhaltende Schwellung der Parotis, durch eine ebenso chronische Iridozyklitis und durch lange anhaltende Fiebertemperaturen. Auch wurden Lähmungen im Bereich der Gehirn- und Rückenmarksnerven beobachtet.

Verfasser teilen einen selbstbeobachteten Fall mit. Es handelte sich um einen 12jährigen Knaben, bei dem die Radiumtherapie der Parotisdrüsen eine Heilung herbeiführte.

Ätiologisch kommen in manchen Fällen Tuberkulose und Lues in Betracht. In anderen Fällen ist der ätiologische Faktor nicht eruierbar.

Schiff-Berlin.

Di alcuni segni premonitori di malattie infettive. (Über einige Prodromalerscheinungen infektiöser Krankheiten.) Von *P. Iacchia*. La Pediatria. 1928. S. 812.

Der Verfasser will zwei Früherscheinungen bei Masern und Keuchhusten beobachtet haben, die bisher noch nicht bekannt sind. Bei Masern sollen etwa in 40% der Fälle noch vor Auftreten der Koplikschen Flecke an der vorderen Nasenscheidewand hochrote erhabene Fleckchen auftreten. Absolut sicher ist das Zeichen nicht, da derartige Flecken auch traumatisch durch Kratzen entstehen können. Bei der Pertussis soll man im Anfangsstadium noch vor Auftreten der eigentlichen Anfälle bei solchen Kindern, die überhaupt Dermographismus zeigen, eine Verwandelung des roten in weißen Dermographismus finden. Verfasser bringt diese Veränderung in Beziehung zu den anderen nervösen Erscheinungen bei Pertussis. *K. Mosse.*

Zur Frage der Immunität nach Varizellen. Von *Paul Freud*. Klin. Woch. 1928. S. 1739.

Erster Fall: Ein Säugling erkrankt während einer chronischen Pneumonie an Varizellen. Es tritt keine Immunität ein. Denn er erkrankt 6 Wochen später von neuem an Varizellen, ohne daß eine neue Ansteckungsquelle zu ermitteln gewesen wäre.

Zweiter Fall: 1½ Jahre nach einer Varizellenerkrankung erkrankt ein 2 Jahre altes Kind an Gastroenteritis und 3 Wochen später an typischen Varizellen. *Kochmann.*

Stato degli organi ematopoetici nella varicella. (Status der hämatopoetischen Organe bei Windpocken.) Von *G. Vitetti*-Rom. La Pediatria. 1928. S. 1107. H. 20.

Bei frischen Varizellen findet man eine mäßige Leukopenie mit geringer relativer Lymphozytose. Die Zahl der Eosinophilen schwankt in normalen Grenzen. Unreife Formen fehlen im kreisenden Blut. Auch die Blutformel im Knochenmark entspricht dem Befund beim Gesunden. *K. Mosse.*

Tentativi di immunizzazione attiva contro l'infezione varicellosa. (Versuch aktiver Immunisierung gegen Varizellen.) Von *B. Francesco*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 824. Nr. 11.

Der Verfasser impfte Varizellen-Pustelinhalt prophylaktisch an gefährdete Kinder. Die Untersuchung erstreckte sich i. g. auf 40 Fälle, von denen

27 durch Skarifikation der Haut mit nachfolgendem Bestreichen mit Lymphe, 13 mit intradermaler Injektion der Lymphe behandelt wurden. Zur Haltbarmachung mußte die Lymphe (Pustelinhalt) häufig mit Glyzerin versetzt werden.

Die kunstgerecht ausgeführte Varizellenschutzimpfung soll absolut unschädlich sein. Sie ist häufig imstande, die Ausbreitung der Infektion zu verhüten. Die Methode der intradermalen Injektion ist vorzuziehen. *K. Mosse.*

Contributo all'impiego dei vaccini nella pertosse. (Beitrag zur Vakzineanwendung bei Keuchhusten.) Von *A. Fiano*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 685. H. 9.

Während einer Keuchhustenepidemie hat der Verfasser 122 Kinder mit spezifischer Vakzine behandelt, die frisch bereitet in hohen Dosen angewandt wurde.

Bei allen ambulatorisch behandelten Fällen waren die Erfolge sehr gut, während sie bei den klinisch behandelten Fällen weniger gut waren. Die Ursache dieser Verschiedenheit glaubt der Verfasser damit erklären zu können, daß in die Klinik meist nur sehr fortgeschrittene Fälle aufgenommen wurden. Die prophylaktischen Erfolge mit der Vakzine waren recht gut. Die Vakzine soll rechtzeitig angewandt werden und in großen Dosen, bis zu 12 Milliarden Keimen, selbst bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten. Es hat sich als nützlich erwiesen, die Vakzineinjektion täglich vorzunehmen, um so die Behandlung schneller beendigen zu können. Die Vakzine wird von den Kindern ausgezeichnet vertragen. Zeichen einer negativen Phase wurden nie bemerkt.

K. Mosse.

Hat normales Serum von erwachsenen Menschen einen Wert als Mittel gegen Keuchhusten? Von *I. Jundell.* Acta Paediatrica. Vol. VII. Fasc. 3—4. 1928. S. 319.

Angewandt wurde meist mütterliches Serum, das unmittelbar nach der Blutentnahme durch Zentrifugieren gewonnen wurde und den Kindern subkutan einverleibt wurde. Die injizierten Kinder befanden sich im katarrhalischen bzw. schon im konvulsiven Stadium des Keuchhustens. Die eingespritzten Serummengen schwankten zwischen 5 und 40 ccm und wurden in verschiedenen Abständen wiederholt. Verfasser glaubt in den meisten Fällen einen günstigen Einfluß gesehen zu haben, will aber an dem geringen Material keine bindenden Schlüsse ziehen. *Robert Cahn.*

Die Symptomatologie der Poliomyelitis acuta. Von *Hans Cohn.* Klin. Woch. 1928. S. 1519.

Zusammenfassung der neueren Arbeiten aus der in- und ausländischen Literatur. *Kochmann.*

Cytolyse im Liquor bei der Poliomyelitis. Von *G. M. Lyon.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. 40.

Das Lumbalpunktat soll sofort untersucht werden. Wenn im klaren Liquor 50% oder mehr neutrophile Zellen vorhanden sind, so ist dies auf Poliomyelitis verdächtig. Wenn bei wiederholter Lumbalpunktion nach 24—36 Stunden die Zahl der neutrophilen Zellen niedriger und eine Mononukleose von 90% oder noch mehr gefunden wird, so spricht dies sicher für akute Poliomyelitis.

Schiff.

Lues congenita und Poliomyelitis. Von *Alterthum,* Kinderheilanstalt der Stadt Berlin in Buch. D. m. W. 1928. Nr. 13.

In den Jahren von 1919—1927 sind in der Kinderheilanstalt 8 Fälle von Poliomyelitis anterior acuta aufgetreten. Von diesen Kindern waren 7 wegen Lues congenita in der Anstalt. Teils befanden sich die Kinder gerade in antisyphilitischer Behandlung, teils war die Behandlung bereits abgeschlossen. Verfasser glaubt, da aus den Berichten der früheren Jahre (bis auf die Fälle aus dem Rummelsburger Kinderkrankenhaus) nichts über Zusammenhänge zwischen Lues congenita und Poliomyelitis bekannt geworden ist, daß hier die neuzeitliche intensive Behandlung der Lues congenita als begünstigendes Moment für die Erkrankung an Poliomyelitis eine gewisse Rolle spielt.

W. Bayer.

Beobachtungen an 134 in Krankenanstalten der Stadt Berlin behandelten Fällen von spinaler Kinderlähmung. Von *W. Hoffmann,* Hauptgesundheitsamt, und *R. Unger,* Rudolf-Virchow-Krankenh. Med. Klin. 1928. Nr. 17.

Statistische Aufstellung der Poliomyelitiserkrankungen aus den Jahren 1921—27. Einige Feststellungen seien herausgegriffen: Mehrere Erkrankungen in einer Familie sind nicht aufgetreten. — Bei den 8 Fällen, die in Krankenanstalten aufgetreten sind, handelte es sich um Kinder; von diesen 8 befanden sich 6 wegen einer Lues congenita in Anstaltsbehandlung. Unter den übrigen Erkrankungsfällen (126) fanden sich nur 3 syphilitische. Daß die Lues eine besondere Disposition für die Poliomyelitis abgibt, wird nicht angenommen. — Der Ausfall der Wa.R. im Frühstadium ist für die Diagnose nicht zu verwerten. *W. Bayer.*

Was lehren uns 151 Fälle von Poliomyelitis acuta anterior? Von *van Assen*-Rotterdam. Zschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 50.

Bei allen Fällen lag die Infektion mehr als 1 Jahr zurück. Von 123 Patienten, von denen der Zeitpunkt der Infektion bekannt war, war diese vor dem 10. Lebensjahre erfolgt; am meisten gefährdet schien das 1. und 2. Lebensjahr zu sein. Infektion nach dem 10. Lebensjahr war seltener. Bezüglich der Häufigkeit der Lähmungen werden an erster Stelle die Füße genannt, es folgen dann Knie, Hüften, Rücken und Hände. Die Hälfte der Patienten hatte eine Skoliose. Die übliche orthopädische Behandlung wird nach Möglichkeit nicht vor dem 7. oder 8. Lebensjahr vorgenommen. *Selig.*

Über eine neue Art der Übungsbehandlung bei Kinderlähmung. Von *C. Hertzell*-Bremen. D. m. W. 1928. Nr. 5.

Verfasser empfiehlt als aktive Übungsbehandlung das Ruderrad. Das Ruderrad ist ein Sportdreirad, das mit den Füßen denselben Antrieb hat wie ein gewöhnliches Fahrrad, bei dem aber gleichzeitig durch Übertragung vom Beinantrieb die Armhebel in abwechselnd auf- und niedergehende Bewegungen versetzt werden. *W. Bayer.*

Über die bakteriziden Kräfte der Zerebrospinalflüssigkeit sowie entzündlicher und nichtentzündlicher Ergüsse der Brust- und Bauchhöhle. Von *Paul v. Gara.* Klin. Woch. 1928. S. 2386.

Im Liquor von Patienten mit den verschiedensten entzündlichen und nichtentzündlichen Krankheiten des Zentralnervensystems wurden keine bakteriziden Stoffe gegen Milzbrandbazillen und Staphylokokken nachgewiesen, außer in zwei Fällen von Idiotie bzw. Imbezillität. Es besteht keine Beziehung

der Liquorbakterizidie zu den Reaktionen von *Wassermann* und *Sachs-Georgi*, Stark bakterizid wirksam sind pleuritische und peritonitische Exsudate, aber nicht Transsudate. *Kochmann.*

Emiplegia spastica e lue congenita nell' infanzia. (Spastische Hemiplegie und angeborene Syphilis im Kindesalter.) Von *V. Mikulowski*-Warschau. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 809. Nr. 11.

Der Verfasser erörtert die Frage, ob Lues cong. und spastische Hemiplegie miteinander in Zusammenhang stehen, und glaubt dies bejahen zu müssen. Der in der Veröffentlichung mitgeteilte Fall eines 2jährigen Kindes scheint dem Verfasser seine Ansicht zu bestätigen, obgleich autoptisch Spirochäten in keinem Organ nachgewiesen werden konnten. *K. Mosse.*

Die intradermale Vakzination. Von *J. A. Toomey* und *Hauver*. Amer. journ. dis. of childr. *35*. 1928. 186.

Verwandt wurde Lymphe in einer Verdünnung von 1:100. Verfasser treten für diese Art der Vakzination ein. *Schiff.*

Die Antitoxinbehandlung des Erysipels. Von *D. Symmers*. Journ. amer. med. ass. *91*. 1928. 535.

Wirksam ist die Serumtherapie nur im akuten Stadium der Erysipels. Sie verleiht aber keine Immunität und verhütet nicht die Komplikationen. Man spritzt das Serum am besten intramuskulär und wiederholt die Injektion, wenn notwendig, täglich. *Schiff.*

Über den Einfluß intravenöser und peroraler Natriumbikarbonatgaben bei Tetanus. Von *Paul Heim*. Klin. Woch. 1928. S. 794.

Bei fünf Kindern wurde der Krankheitsverlauf durch Infusionen von Sodalösung günstig beeinflußt. Die spezifische Serumbehandlung wird durch diese Therapie nicht überflüssig gemacht. Auch sind die schwersten Fälle mit dieser Methode nicht zu retten. *Kochmann.*

Zur Verhütung der Übertragung ansteckender Krankheiten durch das Stethoskop. Von *Natannsen*-Hamburg. D. m. W. 1928. Nr. 5.

Verfasser empfiehlt als einfachstes Verfahren, das Stethoskopende mit einem Gummifingerling zu überziehen und diesen bei jedem Patienten zu erneuern. *W. Bayer.*

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über Relaxatio diaphragmatis und Hernia diaphragmatica.

Von

J. TUSCHERER,

Tschechoslowakei.

(Mit 5 Röntgenbildern und 2 Elektrokardiogrammkurven.)

In dieser Mitteilung wollen wir uns mit der Zwerchfellanomalie beschäftigen, die im Laufe der Jahre verschiedene Namen in der medizinischen Literatur erhalten hat, doch am besten unter der Bezeichnung *Relaxatio-Diaphragmatis* bekannt ist. Gelegenheit zu dieser Mitteilung bietet uns ein solcher Fall bei einem 10 Monate alten Säugling in unserer Klinik beobachtet, und ein anderer Fall von einer Hernia diaphragmatica bei einem 7 Monate alten Kinde, der von Frl. Dr. *Eliasberg* in der Kinderklinik in Leningrad beobachtet wurde.

Wenn man auch nicht behaupten kann, daß die Relaxatio-Diaphragmatis (R. d.) allzu häufig diagnostiziert wird, so ist doch die Frage berechtigt, ob sie nicht häufiger vorkommt, als das allgemein angenommen wird. Es ist sicherlich kein Zufall, daß z. B. *Weil*[1]) allein in 10 Jahren (von 1915—1925) 20 mal diese Veränderung auf dem Röntgenschirm zu Gesicht bekam, während bis zum Jahre 1908 insgesamt 11 Fälle von dieser Krankheit in der Literatur mitgeteilt wurden. Die Diagnose resp. das Erkennen dieses Leidens hängt mit den modernen Untersuchungsmethoden, in erster Reihe mit der Röntgenuntersuchung, so eng zusammen, daß die frühere Seltenheit und die relative Häufigkeit dieser Diagnose in den letzten zwei Jahrzehnten ohne weiteres zu erklären ist. Es zeigte sich, daß diese Krankheit gar nicht so selten ist, wie das auf den ersten Blick zu sein scheint, daß „die Röntgenmethode die Eventeratio diaphragmatica aus dem Bereiche der Rarität in eine praktisch sehr wohl ins Gewicht fallende Anomalie übergeführt“ hat.

Im Handbuch der Kinderheilkunde von *Pfaundler* und *Schloßmann* sucht man vergebens nach dieser Krankheit; er-

wähnt wird die R. d. im Handbuch von *Ibrahim*[2]) im Absatz „Lähmungen im Bereiche des Plexus cervicalis und brachialis", wo er sie als Folge von Entbindungslähmung des Nervus phrenicus anführt und von *Hecht*[3]) unter dem Namen *Eventeratio diaphragmatica* als Ursache einer Verdrängung des Herzens nach rechts, in Erwägung gezogen.

Über Relaxatio diaphragmatis im Kindesalter liegen mehrere Mitteilungen vor. So hat *Weil*[1]) bei einem 6 jährigen und bei einem 10 jährigen Kinde das Leiden gesehen. *Schober*[4]) berichtet über einen Fall von R. d. bei einem 12 jährigen Jungen, *Frick*[5]) sah die Anomalie bei einem 14 jährigen und *Gerstel*[6]) bei einem 6 jährigen Jungen. Einige Fälle sind auch in der amerikanischen Literatur mitgeteilt worden.

Bei Säuglingen wurde das Leiden sehr selten beobachtet, bzw. findet man in der Literatur sehr wenig Angaben darüber. In der zusammenfassenden Darstellung von *Bergmann*[7]) ist unter den 31 von ihm erfaßten Fällen ein einziger Fall bei einem neugeborenen Kinde erwähnt (Fall Scholz); der andere Fall (Haase) wurde von *Kienböck* als Hernia d. gedeutet. *Schönfeld*[8]) hat zwei Fälle von R. d., und zwar bei einem Neugeborenen und bei einem anderthalb Jahre alten Säugling demonstriert. Ob es sich aber in diesen Fällen nicht um eine Entbindungslähmung gehandelt hat, ist aus den Berichten nicht zu entnehmen. *Landsberger*[9]) berichtet über einen Fall, den er zur R. d. zählt, als Folge einer Entbindungslähmung des rechten Nervus phren. Einen ähnlichen Fall teilt *Dyson*[10]) mit, wo der rechte Nervus phren. durch die um den Hals geschlungene Nabelschnur geschädigt war, der Zwerchfellhochstand röntgenologisch festgestellt und später in Heilung übergegangen war. *Schermann*[11]) hat in der Ges. f. Kinderheilkunde in München einen Fall von R. d. bei einer 8 Tage alten Frühgeburt von 2050 g vorgestellt. Die klinischen Symptome bestanden in fehlender Herzdämpfung, Schallverkürzung rechts neben dem Sternum, Dyspnoe und Zyanose. Im Röntgenbild: das linke Zwerchfell bis zwei Querfinger unterhalb der Klavikula emporgedrängt durch die lufthaltige Magenblase und Kolonschlingen. Er selber *(Schermann)* nimmt als Ursache Entbindungslähmung an, da er 8 Monate später gelegentlich einer Nachuntersuchung das Zwerchfell nur noch zwei Querfinger höher als rechts fand. Hierher gehört auch der Fall, von *Epstein*[12]) mitgeteilt, bei dem, mit rechtsseitiger Erb-Duchennescher Plexuslähmung kombiniert, eine Zwerchfelllähmung vorlag, bei einem in Steiß-

lage geborenem Kinde mit Armfraktur. Ähnliche Fälle haben *Szánto*[13]) und andere gesehen.

Es kann aber mit Recht daran gezweifelt werden, ob man diese Entbindungslähmungen zu der Relaxatio diaphragmatis rechnen darf. *Reich*[14]) ist der Meinung, daß man dazu nicht berechtigt ist, weil der Zwerchfellhochstand bei der Entbindungslähmung vom Zwerchfellhochstand bei der R. d. etwas Grundverschiedenes ist. Wenn es auch nach Phrenikuslähmung zu Hochstand und sekundärer Atrophie des Zwerchfells kommt oder kommen kann, so ist das nicht dasselbe wie bei der R. d., wo eine *Degeneration der Muskelfaser und eine vollkommene Umwandlung des Zwerchfells in einen schlaffen Sack zum Wesen des Krankheitsbegriffes gehört* (nach *Falkenstein* ist an Stelle der Muskelfasern Binde- und Fettgewebe getreten). Wir sind auch der Auffassung, daß die Fälle von Zwerchfellhochstand, bei welchen man eine Phrenikuslähmung anzunehmen berechtigt ist, nicht zu der R. d. zu rechnen sind. Bei Schädigung des Nervus phren. kann die Funktion des Zwerchfells nach einer Zeit wieder gut werden, während bei der R. d. der Zustand immer *irreparabler Natur* ist. Ob man bei dieser Forderung so scharf vorgehen soll, wie das *Reich*[14]) meint, daß man die Diagnose R. d. nur dann stellen darf, wenn eine Schädigung des Nervus phren. mit Sicherheit auszuschließen ist, scheint uns doch fraglich zu sein. Man ist ja eben in manchen Fällen nicht in der Lage, eine Nervenschädigung mit absoluter Sicherheit auszuschließen. Die von *Jamin* angegebene elektrische Untersuchungsmethode des Nervus phren. führt nicht immer zum Ziel, da nach der Ansicht mehrerer Autoren jede Zwerchfellhälfte auch vom Nerv der anderen Seite teilweise inerviert wird. Weiter darf auch nicht außer Acht gelassen werden, daß in einigen durch Sektion sichergestellten Fällen von R. d. teils eine Verschmälerung der Nervenfaser bei normalem Kern, teils eine Atrophie des linken Nervus phren. gefunden wurde.

Wie gesagt, ist die R. d. bei Säuglingen, nach der Literatur zu urteilen, eine seltene Erkrankung. Wenn wir von dem 1½-jährigen Säugling, den *Schönfeld* gezeigt hat, absehen, finden wir einen Fall von *Greenwald* und *Kaufmann*[15]) bei einem 5 Wochen alten und einen in der allerletzten Zeit von *Giuffré*[16]) bei einem 30 Tage alten Säugling mitgeteilt. Der bei *Bergmann* erwähnte Fall (Scholz) wie auch der andere Fall, den *Schönfeld* vorgestellt hat, sind aller Wahrscheinlichkeit nach als

Zwerchfellhochstand nach Entbindungslähmung aufzufassen und nicht als Relaxatio diaphragmatis, wie wir sie auch bei *Landsberger, Dyson, Epstein* und *Schermann* beschrieben finden.

Wir lassen nun die ausführliche Krankengeschichte unseres Patienten mit der Diagnose R. d. folgen.

Manfred J., 8 Monate alt, Familienanamnese o. B. Ein 2jähriger Bruder des Patienten leidet an Ohrenlaufen und an einer periodisch auftretenden generalisierten Lymphdrüsenschwellung. Patient als 2. Kind zur rechten Zeit geboren.

Spontane Geburt. 3 Monate Frauenmilch, dann die Flasche mit Halbmilch. Jetzige Ernährung: 300 g Vollmilch, Grießbrei, Zwiebackbrei, etwas Kalbsbrühe, Obst und Gemüse. *Seit der Geburt atmet das Kind schwer.* Im 2. Lebensmonat hat das Kind eine Ruhr durchgemacht. Seit dieser Zeit leidet es an Verstopfungen, Stuhl wird immer nur mittels Einlauf erzielt, Malzpräparate blieben ohne Erfolg. Der Stuhl ist hart, trocken, krümelig, gelb. Vor 14 Tagen etwas frisches Blut im Stuhl, vor 2 Tagen wieder blutiger Stuhl. Die Mutter bringt darum das Kind zur Klinik.

Aufnahmestatus: Gut entwickeltes, kräftiges Kind mit reichlichem Fettpolster. Hautfarbe von leichtbraunem Kolorit. Hautturgor und Muskeltonus gut. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Sehr lebhaftes, mobiles Kind, mit fabelhafter Stimmung.

Kopf: Normale Konfiguration, keine Kraniotabes. Kopfumfang 46 cm, große Fontanelle für 2 Fingerkuppen offen. Mundhöhle, Rachen o. B.

Hals: Beiderseits entlang des Kopfnicker nach unten verlaufende Lymphdrüsenstränge aus erbsengroßen Knoten zusammengesetzt.

Thorax: Mäßig gehobene Stellung, die linke Thoraxhälfte ist im oberen Teile etwas hervorgewölbt (etwa von der 2. bis zur 5. Rippe). Mäßig angestrengtes Atmen, etwas Dyspnoe, inspiratorische Einziehungen im Jugulum und in der Magengrube, desgleichen an den Rippenbögen beiderseits, leichtes inspiratorisches Keuchen. Angedeuteter rachitischer Rosenkranz.

Herz: Eine Herzdämpfung an der gewohnten Stelle nicht zu finden. Über dieser Stelle lauter, tympanitischer Klopfschall, der nach rechts bis ein Querfinger breit über den rechten Sternalrand, links bis zur hinteren Axillarlinie reicht. Vom rechten Sternalrand nach außen eine etwa 2 Querfinger breite, von der 2. bis zur 6. Rippe sich hinziehende Dämpfung, die nach außen nicht scharf abzugrenzen ist. Die Herztöne sind rein, laut, am besten über dem unteren Teil des Sternums zu hören.

Lunge: Der tympanitische Klopfschall reicht links vorne bis zur Höhe des 3. Interkostalraumes, weiter oben in den normalen Klopfschall der Lunge übergehend, links hinten unten nimmt der tympanitische Schall allmählich ab. Hinten über der rechten Lunge im Interskapularraum etwas gedämpfter Schall, sonst o. B. Atemgeräusch im Bereiche des tympanitischen Klopfschalls kaum hörbar, fast aufgehoben, über den anderen Lungenpartien beiderseits reichlich bronchitische Geräusche.

Abdomen: Gute Bauchdeckenspannung, die Leber 3 Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz nicht tastbar.

Nervensystem: Pupillen rund, gleich weit, reagieren auf Licht prompt und ausgiebig. Haut und Sehnenreflexe auslösbar, keine path. Reflexe.

Das auffallendste Symptom bei der ersten klinischen Untersuchung war, daß an Stelle der üblichen Herzdämpfung hier ein lauter, tympanitischer Klopfschall zu finden war. Darauf stellte man schon die Vermutungsdiagnose Hernia d. Um dies zu bestätigen oder zu widerlegen, wurde gleich eine Röntgenuntersuchung vorgenommen. Vor dem Röntgenschirm bot sich uns folgendes Bild dar: r. Zwerchfell in der Höhe 9. Rippe, r. Lunge o. B., der Herzschatten gegen die Mitte und nach rechts hinüber gedrängt. Links sieht man die nicht atelektatische Lunge in den oberen Partien des Brustkorbes. Die mit Gasen gefüllte Magenblase ragt weit in den Brustraum hinein, etwa bis zur Höhe der 5. Rippe. Während der Atmung ausgiebige normale Bewegungen des r. Zwerchfells und deutlich paradoxe Bewegung des l. Zwerch-

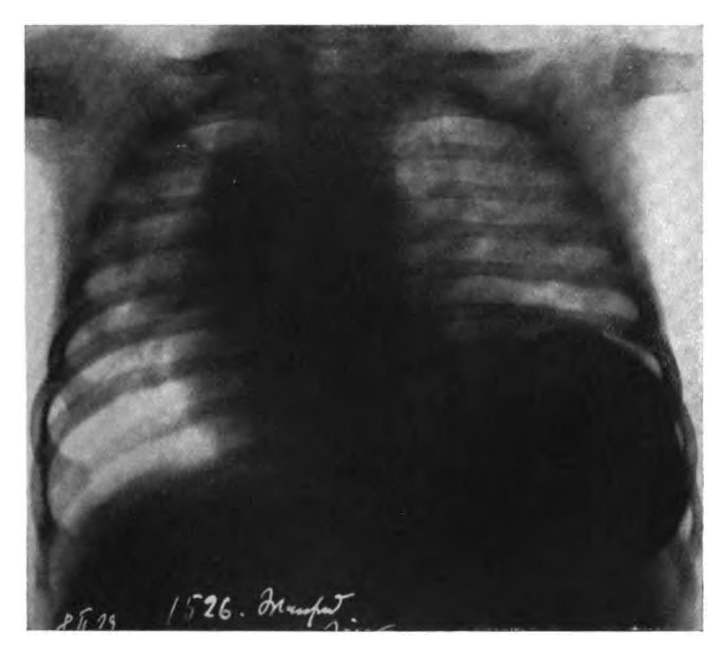


Abb. 1. M. J. Relaxatio diaphragmatica. Aufnahme: ventrodorsal, liegend. — Der Herzschatten ist im ganzen nach rechts verschoben. Im rechten Lungenfeld ein ziemlich dichter, schräg von oben nach unten und außen verlaufender Schatten, der vom Hilus nicht deutlich abzugrenzen ist. Linker Rand des Herzens undeutlich. Das r. Zwerchfell in normaler Höhe, das l. Zwerchfell in der Höhe der VI. Rippe. Der Magen mit Kontrastbrei gefüllt, scharf konturiert.

fells, das sich ganz deutlich abgrenzen läßt. Bei Fütterung mit Kontrastbrei füllt sich der untere Teil des Magens, die Magenblase tritt sehr deutlich hervor, ragt bis zur 5. Rippe hinauf. Aufgefallen ist uns bei der Fütterung mit Kontrastmittel, daß der Kontrastbrei zeitweise in den unteren Teilen des Ösophagus wie hängen blieb, auf diese Beobachtung werden wir übrigens noch zurückkommen. Da wir das Zwerchfell von dem Magen deutlich angrenzen konnten, war die Diagnose Relaxatio diaphragmatis mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zu stellen.

Die weitere Untersuchung des Kindes ergab keine Besonderheiten. Das rote Blutbild erwies sich als normal, das weiße Blutbild zeigte eine mäßige Leukozytose (15000). Tuberkulinprobe (Pirquet) negativ, Wassermann Reaktion auch negativ.

Das Kind wurde in der Klinik mit gemischter Kost ernährt. Nach Verabreichung von einer Tablette Istizin (0,15) wurde eine regelmäßige Stuhlentleerung erzielt, nach 8 Tagen spontaner Stuhlgang. Blut im Stuhl wurde in der Klinik nicht beobachtet. Manchmal wurde beim Kinde eine etwas eigentümliche Beobachtung gemacht usw., daß es nach der Nahrungsaufnahme anfing zu husten und zu würgen und auch etwas erbrach. In solchem Zustande,



Abb. 2. M. J. Relaxatio diaphragmatis. Aufnahme: ventrodorsal, in aufrechter Haltung. — Herzschatten wie in Abb. 1. Deutlich sichtbare Magenblase über dem Kontrastbrei. Das lk. Zwerchfell zwischen der V. und VI. Rippe als Grenze der Magenblase nach oben deutlich sichtbar.

der gewöhnlich nur ganz kurze Zeit dauerte, konnte man immer eine mäßige Erregung des Kindes mit Nasenflügelatmen und Unruhe feststellen.

Aus der Reihe der Röntgenbilder sei hier auf einige aufmerksam gemacht, die mit ziemlicher Klarheit auf die Diagnose schließen lassen (siehe Abb. 1—3).

Das auffallendste Symptom auf allen Bildern war das hochstehende Zwerchfell auf der linken Seite. Nach *Engel*[17]) ist der Zwerchfellstand bei einem gesunden, normalen Säugling

im zehnten Lebensmonat rechts wie auch links in der Höhe der achten bis neunten Rippe; die Zwerchfellkuppe steht rechts etwas höher als links. Auf unseren Bildern sehen wir, daß rechts eher ein etwas tiefer stehendes (neunte bis zehnte Rippe) Diaphragma und links ein sehr wesentlicher Hochstand des Zwerchfells in Erscheinung tritt.



Abb. 3. M. J. Relaxatio diaphragmatis. Der per rectum mit Kontrastmasse gefüllte Dickdarm zeigt, wie hoch die Flexura lienalis hinaufragt.

Die Diagnose hat in unserem Falle keine besonderen Schwierigkeiten gemacht, doch scheint das durchaus nicht immer der Fall zu sein. Daß der Befund einer R. d. häufig, besonders in der Vor-Röntgenperiode, übersehen wurde, ist ja nicht zu verwundern. Subjektive Beschwerden werden von den Erwachsenen (die Anomalie wurde bei Erwachsenen relativ häufig gesehen) nicht beobachtet. In einem Teil der Fälle

zeigt sich bei dem Patienten ein periodisch auftretendes Leiden mit verschiedenen Beschwerden, die mit der Magendarmfunktion, mit der Atmung oder mit der Herztätigkeit in Zusammenhang stehen. In den meisten Fällen wurde die Diagnose als Nebenbefund bei einer gelegentlichen Röntgenuntersuchung, bei einer aus irgendwelchen anderen Gründen vorgenommenen Operation oder bei der Sektion gestellt. Sicher war die Diagnose in den früheren Zeiten, wo es noch keine Röntgenuntersuchung gab, sehr schwer. Es sind Fälle bekannt, die von mehreren hervorragenden Klinikern wiederholt untersucht und unter den verschiedensten Diagnosen bekanntgegeben wurden (Pleuritis, Dextrokardie, Pneumothorax usw.). So ist z. B. der Fall *Schneider*, bei dem schon in der Kindheit von *Volkmann* die Diagnose auf Dextrokardie gestellt wurde, im Laufe von einigen Jahrzehnten fast in allen Kliniken Deutschlands untersucht, erst von *Hildebrand* und *Heß* als R. d. richtig diagnostiziert wurde, was dann später bei der von *Eggeling* vorgenommenen Autopsie auch bestätigt werden konnte.

Wenn es auch zutrifft, daß die Patienten selten solche Beschwerden äußern, die auf diese Anomalie hinweisen, so muß doch gesagt werden, daß bei einer sorgfältigen Untersuchung — wenn man nur daran denkt — in sehr vielen Fällen Symptome sich zeigen, die die Aufmerksamkeit auf eine R. d. lenken. So ist z. B. eine fehlende Herzdämpfung an der gewöhnlichen Stelle stets eine Aufforderung zu einer röntgenologischen Untersuchung, bei der diese Anomalie kaum einem entgehen wird. Man ist allerdings nicht immer in der Lage, gleich auf den ersten Blick die Diff. Diagnose zwischen Hernia d. u. R. d. zu stellen. Sicher kommen auch Fälle vor, wo die Untersuchung, ob Hernia oder Relaxatio in vivo überhaupt nicht zu stellen ist. Als Beispiel wollen wir hier einen Fall anführen, bei dem die Diagnose in vivo nicht entschieden werden konnte. Das Kind kam infolge einer Pneumonie zum Exitus, und die Sektion zeigte, daß eine Unterscheidung in diesem Falle auf keine Weise möglich gewesen war.

Auszug*) aus dem Krankenprotokoll:

Alexander M., 7 Monate alt, 1. Kind gesunder Eltern, rechtzeitig normal geboren. Eltern und Umgebung frei von Tuberkulose. Kind wird an der Brust ernährt, gedieh aber immer nur mäßig. Hustet von jeher stark. Oft heftige Anfälle mit starker Atemnot. Kind wurde deshalb in der Lungenfürsorge

*) Für die liebenswürdige Überlassung des Krankheitsprotokolls sei auch an dieser Stelle dem Frl. Dr. *Eliasberg* ein aufrichtiger Dank ausgesprochen.



vorgestellt, von wo es mit der Diagnose: Lungentuberkulose in die Tbc.-Station eingewiesen wurde.

Bei der Aufnahme war das Kind in regelrechtem Ernährungszustand, Haut und sichtbare Schleimhäute waren blaß. Keine Ödeme, keine Exantheme. Keine peripheren Drüsenschwellungen. Die Atmung war beschleunigt, mit Einziehungen an den unteren Rippenbögen. Die genauere Untersuchung des Thorax ergab folgendes: Über der r. Lunge normaler Klopfschall; rauhvesikuläres Atmen, kein Rasseln. Links hinten gedämpfter Schall, in der Axilla und vorne tiefer, sonorer Schall, der auch die Herzdämpfung verdeckt. Auskultatorisch war das Atemgeräusch über der ganzen linken Lunge abgeschwächt, vesikulär. Keine Rasselgeräusche. Herzgrenze links nicht deutlich zu bestimmen, rechts 1 cm nach rechts vom Sternalrande. Töne rein, Aktion regelmäßig. Abdomen leicht meteoristisch aufgetrieben. Leber und Milz nicht palpabel. Urinbefund o. B.

Auf Grund des klinischen Untersuchungsbefundes schwankte die Diagnose zwischem abgesacktem Exsudat oder Pneumothorax in der linken Thoraxhälfte. Tuberkulose konnte durch negative Tuberkulinreaktionen und Sputum sowohl wie Stuhluntersuchung auf Tbc.-Bazillen ausgeschlossen werden.

Die Röntgenuntersuchung deckte einen überraschenden Befund auf: Die Durchleuchtung zeigte einen extremen Hochstand der Magenblase links. Die obere bogenförmige Begrenzung verlief im 3. Interkostalraum; bei der Atmung und beim Schreien war eine Verschieblichkeit dieser Bogenlinie nicht festzustellen. Das oberste Drittel des linken Lungenfeldes sowie die rechte Lunge waren normal lufthaltig. Das Herz stark nach rechts verlagert. Das rechte Zwerchfell stand in normaler Höhe und war respiratorisch ausgiebig beweglich. Für Pneumothorax oder Exsudat fanden wir keinen Anhaltspunkt, es blieb die Differentialdiagnose nur noch zwischen Hernia oder Relaxatio d.

Bei der weiteren klinischen Beobachtung fiel auf, daß Hustenanfälle und Atemnot besonders stark im Anschluß an Nahrungsaufnahme auftraten. Mit Hilfe weiterer röntgenologischer Untersuchungen mit Kontrastfüllung des Magens und Aufnahme in aufrechter und liegender Stellung konnten wir nachweisen, daß die Luftblase unterhalb der 3. Rippe in der linken Thoraxhöhle tatsächlich der Magenblase entsprach (Abb. 4 und 5). Da wir angesichts des bedrohenden Zustandes uns weder zur diagnostischen Anlage eines Pneumoperitoneums noch eines Pneumothorax entschließen konnten, blieb die Entscheidung, ob es sich um eine Relaxatio oder Hernia diaphragmatica handelte, offen.

Das Kind starb nach kurzer Zeit an einer Pneumonie, und die Sektion ergab einen großen Defekt des linken Zwerchfells. Der muskuläre Teil fehlte völlig, an der rückwärtigen Wand war ein sehniger Überzug, der sich in der Magenwand fortsetzte. Am Rande des Zwerchfelldefektes war die Magenwand an das Zwerchfell fest angewachsen. Die linke Lunge war durch diesen Zustand komprimiert, so daß sie bis auf $1/4$ des Volumens der rechten zusammengeschrumpft war. Das Herz war stark nach rechts verlagert, zeigte aber normale Gefäßanordnung und Klappen.

Wie bereits erwähnt, ist die Differentialdiagnose, ob Hernia d. oder Relaxatio nicht immer leicht zu stellen. Der hier mitgeteilte Fall von Hernia d. ist ein Beweis dafür, daß die Unterscheidung intra vitam manchmal überhaupt unmöglich ist. Für Erwachsene sind verschiedene differentialdiagnostische Mo-

mente angegeben, die beim Säugling gar nicht angewendet werden können (Müllerscher Versuch, Valsalvascher Versuch). Die sicherste Untersuchungsmethode ist zweifellos die Röntgenuntersuchung, wenn sie auch nicht als absolut unfehlbar angesehen werden kann, wie das z. B. *Dillon*[18]) meint. Wenn man das Zwerchfell bei der Röntgendurchleuchtung oder bei der Auf-



Abb. 4. A. M. Hernia diaphragmatica. Aufnahme: ventrodorsal in aufrechter Stellung mit Kontrastbrei. Die bogenförmige Linie im 3. l. K.R. ist der Magenrand, die Magenblase begrenzend.

nahme von der Magenwand getrennt sehen kann, dann ist die Diagnose Relaxatio mit der größten Wahrscheinlichkeit zu stellen. Das Symptom der Zwerchfellbewegung bei der Atmung scheint nicht einheitlich beobachtet worden zu sein und kann nicht als entscheidendes differentialdiagnostisches Merkmal angesehen werden. *Arnsperger* sah zunächst eine schnelle Aufwärtsbewegung und dann einen Stillstand des Zwerchfells, *Hildebrand* will ein Heben der Zwerchfellkuppe, dann einen

parallelen Gang beider Zwerchfellhälften beobachtet haben; ähnliches Verhalten sah auch *Dillon*. *Leenderz*[19]) spricht der *paradoxen Bewegung* der kranken Zwerchfellhälfte große diff.-diagnostische Bedeutung zu. *Belz, Bergmann, Neumann, Kwa-*

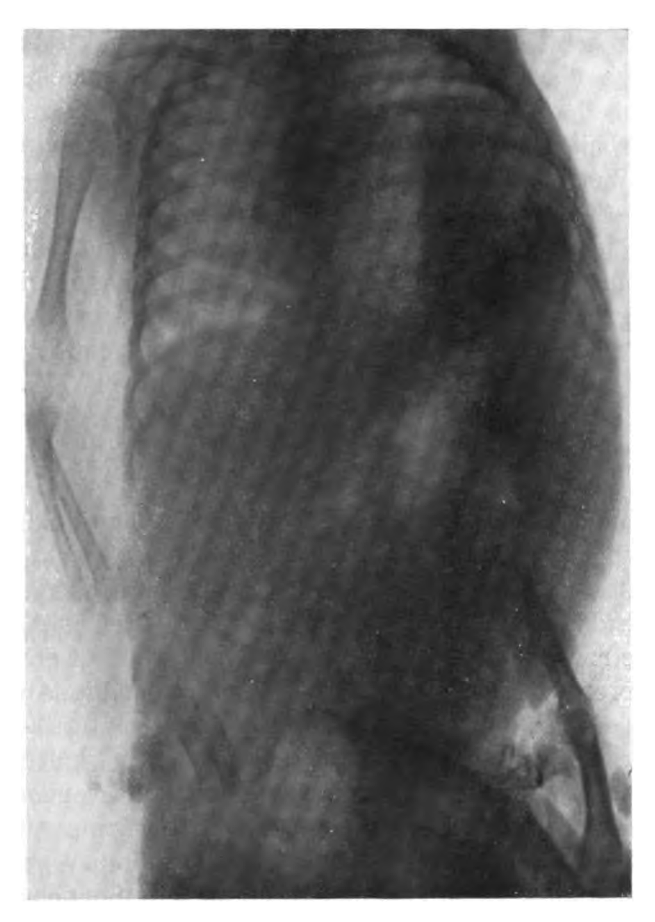


Abb. 5. A. M. Hernia diaphragmatica. Aufnahme: das Kind liegt auf der linken Seite. Bei Seitenlage (linke) lagert sich der Mageninhalt lateralwärts, die Magenblase über dem Kontrastbrei deutlich sichtbar.

sek, Szanto sahen *synchrone* Bewegung der beiden Diaphragmahälften. Wir fanden bei unseren Patienten wiederholt deutlich eine *paradoxe Bewegung des linken Zwerchfells*. Auf die elektrische Prüfung haben wir schon hingewiesen. *Hildebrand* und *Heß*[20]) benutzten die Druckmessung im Magen zur Differenzierung der beiden Krankheiten. Liegt nämlich der Magen im Abdomen (wie bei der R. d.), so muß bei der Einatmung der Druck in ihm steigen, bei der Ausatmung sinken. Ist aber der

Magen im Brustraum (wie bei der Hernia d.), so muß er den Gesetzen der Lungenatmung folgen. *Schober*[4]) rühmt diese Methode, wir haben sie nicht angewendet, da wir mit Hilfe des Röntgenapparates die Diagnose stellen konnten. Das Anlegen eines Pneumoperitoneums, wie es *Goetze*[21]) für solche Fälle empfiehlt, schien uns nicht sehr verlockend und in unserem Falle auch überflüssig. Wenn diese Methode in den meisten Fällen mit der größten Wahrscheinlichkeit die Differentialdiagnose herbeiführen kann, so ist sie sicherlich auch kein absolut sicherer Weg. Der hier mitgeteilte Fall von Hernia diaphragmatica, den *Eliasberg* beobachtet hatte, ist ein klarer Beweis dafür. Aus dem Sektionsbefund wurde es klar, daß in diesem Falle auch das Anlegen eines Pneumoperitoneums keine Entscheidung hätte bringen können. *Beltz*[22]) hat darauf aufmerksam gemacht, daß der durch die Magenwand gebildete Bogen bei Änderung des Füllungszustandes des Magens sich ändert und daß man das am Röntgenschirm beobachten kann. Wir konnten dieses Symptom in unserem Falle nicht sehen. Ein anderes Zeichen gab *Arnsperger*[23]) an: daß das Zwerchfell bei R. d. nicht einen, sondern zwei oder drei Bögen bildet; diese Erscheinung kam uns auch nicht zu Gesicht.

Wenn wir uns nun der Frage zuwenden, wie entsteht eigentlich das Leiden, welches sind die ursächlichen Momente, die in Betracht kommen können, so finden wir bei den einzelnen Autoren voneinander wesentlich verschiedene Auffassungen. *Cruveilhier*, der die R. d. (er nannte sie Eventeratio d.) von der Zwerchfellhernie abgesondert hat, hielt das Leiden für erworben, während *Thoma*[24]) in einer zusammenfassenden Arbeit darauf hingewiesen hat, daß diese Anomalie „zum mindesten in der ersten Lebenszeit entstanden, mit größter Wahrscheinlichkeit aber als angeboren aufzufassen sei", wenn auch pleurale Prozesse, Schrumpfung der linken Lunge eine gewisse Rolle spielen können. *Döring*[25]) schließt sich *Thoma's* Auffassung an und hält eine angeborene primäre Schwäche des linken Zwerchfells für die einzig richtige Erklärung des Leidens. Er fand „eine Ausbuchtung von enormer Größe der ganzen linken Diaphragmahälfte und eine durch nachfolgende Verlagerung von Baucheingeweiden in den so entstehenden Hohlraum bedingte Verdrängung des Herzens in den rechten Pleuraraum und eine sehr erhebliche Kleinheit der linken Lunge". Der Grund des Kleinbleibens der linken Lunge ist nach *Döring*[25]) „in dem Fehlen der Zwerchfellbewegung von Anbeginn an und damit

verbundenen unterwertigen Lungenatmung zu suchen". Es handle sich also um ein Zurückbleiben des Wachstums der linken Lunge infolge der Inaktivität. *Baetge*[26]) will „die Entstehung der R. d. auf eine primäre Entwicklungsanomalie der Lungen zurückführen". Wegen der hypoplastisch angelegten linken Lunge „fehlt für die Bauchorgane in ihrer Ausbreitung beim Wachstum der Widerstand, der sonst von den wachsenden Brustorganen geleistet wird, und es kommt zu einer Ausfüllung der leeren Brusthöhle mit Bauchorganen unter Empordrängung des Zwerchfells ohne dessen primäre Schädigung".

Hoffmann[27]) mißt dem Druck seitens der Bauchorgane eine sehr große Bedeutung zu. Er hat sich durch längere Zeit dauernde Beobachtung eines Falles von sogenannter chronischer Magenblase (s. *Hoffmann* in M. Med. Woch. 1905, Nr. 17) davon überzeugen können, daß die Magenblase allmählich wächst und das Zwerchfell höher und höher steigt. Er ist der Meinung, daß „in den meisten Fällen das Zwerchfell erst sekundär geschädigt wird, sei es durch peritonitische, sei es durch pleuritische Prozesse, welche auf das Zwerchfell übergreifen, und dann vom Magen-Darm hochgedrängt wird". *Hoffmann* ist zwar der Auffassung, daß der Zwerchfellhochstand durch Mitwirkung des Magens (Magenblase) oder des Darmes (Obstipation und Gasansammlung im Kolon) zustande kommt, doch gibt er zu, daß „weder die Erkrankung und Ausdehnung des Darmes allein noch die des Magens oder beider Organe zusammen die Relaxatio bedingen kann; es muß jedenfalls immer ein besonderes Moment vorhanden sein, welches das Zwerchfell schädigt". *Dillon*[18]) verwirft in seiner zusammenfassenden Arbeit die Theorie *Baetges*. Da seiner Auffassung nach „ohne Schädigung des Zwerchfells eine Verlagerung der Bauchorgane nach oben nicht möglich ist, muß eine Schlaffheit (angeboren oder erworben) vorhanden sein". Der Befund *Ivanoffs*[28]), der bei einem Neugeborenen Hochstand des linken Zwerchfells bei gleichzeitiger Hypoplasie der linken Lunge vorfand, scheint dafür zu sprechen, daß die Hypothese *Baetges* nicht unbedingt von der Hand zu weisen ist. *Dillon* ist mehr geneigt, die Entstehung der Krankheit im Sinne *Hoffmanns* zu erklären. Es ist zunächst eine angeborene Schwäche des linken Zwerchfells vorhanden, das durch den Druck der Magenblase (Luftschlucken) emporgedrängt wird. Im Magen sammelt sich Luft an, kann aber nur schwer herausgestoßen werden, 1. weil zum Zustandekommen des Ructus ein intaktes Zwerchfell notwendig ist, 2. weil bei

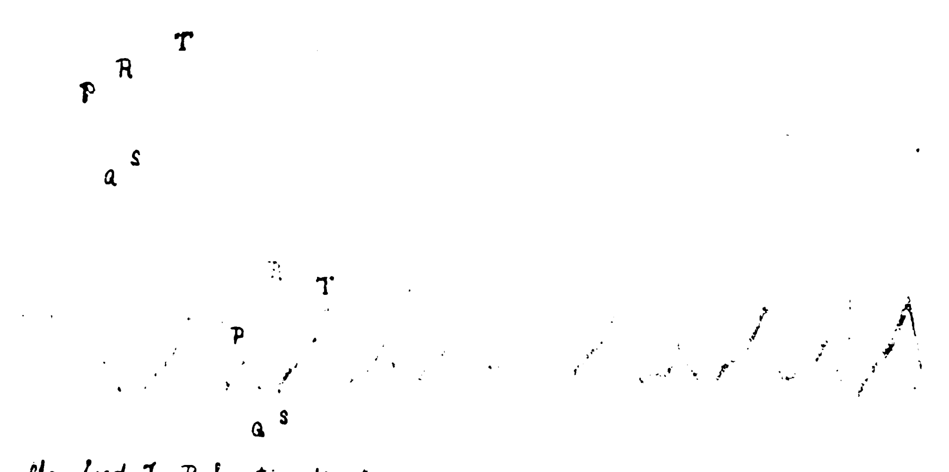
großer Magenblase das Zwerchfell so hoch steht, daß eine Abknickung der Kardia zustande kommt; „das Schlucken wird in den meisten Fällen durch diese Knickung nicht behindert, da die pressende Kraft der Speiseröhre in der Richtung der Kardia wirkt“, sagt *Dillon*. Diese Erklärung kann kaum befriedigen, uns schon um so weniger, da wir bei unseren Patienten eben das Gegenteil, *eine Verhinderung der Passage im unteren Teil der Speiseröhre vor dem Röntgenschirm einwandfrei wiederholt beobachten konnten.* Wir ließen das Kind mit Kontrastmittel versehenen dünnen Brei vor dem Schirm trinken, und dabei sahen wir, daß die Substanz immer zunächst oberhalb der Kardia einige Momente anscheinend hängen blieb und dann erst in den Magen hineinglitt. Das wiederholte sich bei jedem Schluck. Wir sind geneigt, dieses Phänomen eben mit der durch die Abknickung verursachten Verengerung des Ösophagus zu erklären. Übrigens ist es uns aufgefallen, daß diese Beobachtung in der uns zur Einsicht stehenden Literatur nirgends zu finden war.

Weil glaubt, daß viele Fälle von Dehnung und Hochstand des Zwerchfells nicht eine angeborene Anomalie darstellen, sondern daß sie viel häufiger im späteren Leben an eine direkte oder indirekte Zwerchfelllähmung anschließend sich entwickeln[1]) [s. *Hoffmann*[27])]. Er weist darauf hin, daß man bei *Ruminanten* und *Aerophagen* nicht selten einen hohen *Zwerchfellhochstand* sieht. Er beruft sich auch auf die Beobachtungen von *Heß,* daß Flaschenkinder unmittelbar nach dem Trinken eine viel größere Magenblase haben als Brustkinder, weiter, daß Flaschenkinder häufiger speien als Brustkinder.

Das will er mit dem Luftschlucken der Flaschenkinder erklären. Damit spricht sich *Weil* ziemlich deutlich für die *Hoffmann*sche Auffassung aus. Ohne uns dieser Erklärungsweise anzuschließen, wollen wir erwähnen, daß die Hauptursache, warum unser Patient die Klinik aufsuchte, die Obstipation war. Das kann im Sinne der *Hoffmann*schen Theorie verwertet werden, es kann aber auch daran gedacht werden, daß die Obstipation dadurch entstanden ist, weil das Zwerchfell eben nicht kontraktionsfähig, d. h. zur Bauchpresse nicht gebraucht werden konnte.

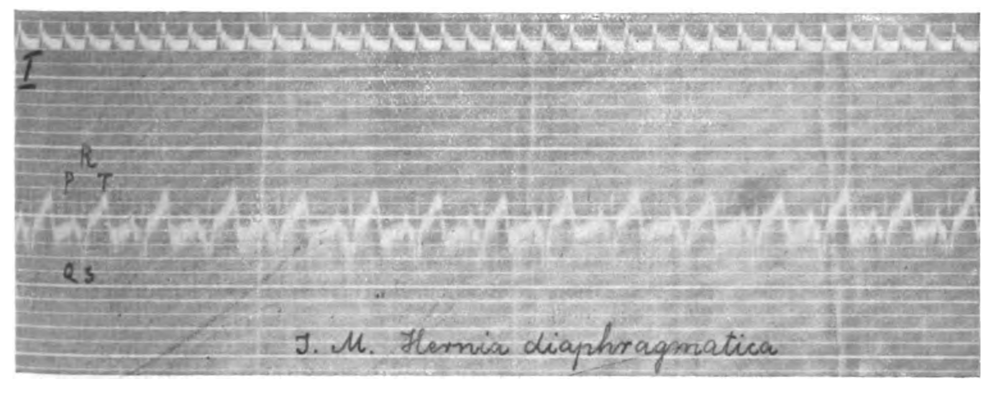
Nun sind wir der Meinung, daß man die Bezeichnung „*Relaxatio disphragmatis*“ — diesen Namen hat *Wieting*[29]) statt Eventeratio vorgeschlagen — für die Fälle reservieren muß, bei denen für eine Lähmung oder partielle Schädigung des Nervus phren. keine Anhaltspunkte vorliegen; damit würden alle

Zwerchfelllähmungen durch Geburtsschädigung wegfallen, denn mit demselben Rechte könnte man dann auch den Zwerchfellhochstand nach einer Phrenikus-Exhairese zu der R. d. rechnen.



Elektrokardiogramm des Kindes M. J. Relaxatio diaphragmatis.

Dann aber muß man ein *angeborenes Zurückgebliebensein und Degeneration des Zwerchfells als Hauptursache und sowohl den gesteigerten Druck der Bauchorgane wie auch die Hypoplasie*



Elektrokardiogramm des Kindes A. M. Hernia diaphragmatis.

der linken Lunge als Hilfs- oder Auslösungsfaktoren der Relaxatio diaphragmatis gelten lassen.

Altschul[30]) hat vor einigen Jahren auf das Vorkommen von zeitweiliger Relaxatio d. aufmerksam gemacht. Das Krankheits-

bild nennt er *Diaphragma molle* und bringt es in Zusammenhang mit einer Schädigung des Nervus phren. durch vergrößerte Hilusdrüsen oder auch andere mediastinale Veränderungen, die einen Druck oder Zug auf den Nerv ausüben und ihn dadurch in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Daß dieses Krankheitsbild mit der Relaxatio diaphragmatis nicht identisch ist, geht ja aus dem oben Gesagten klar hervor.

Wir fügen noch die Elektrokardiogramme beider Kinder zu, die einander vollkommen ähnlich sind. Auf beiden ist eine auffallend kleine „R"-Zacke und eine große „T"-Zacke bei beiden Kindern zu verzeichnen. Wir registrieren diese Beobachtung, ohne daraus irgendwelche Schlüsse ziehen zu wollen.

Literaturverzeichnis.

1) *Weil, A.*, Das Röntgenbild des Zwerchfells. Ergeb. d. inn. Med. u. Kind. Bd. 28. S. 371. — 2) *Ibrahim, J.*, In Handb. der Kind. *Pfaundler* u. *Schloßmann*. Bd. IV. S. 414. — 3) *Hecht, A. F.*, In Handb. der Kind. *Pfaundler* u. *Schloßmann*. Bd. III. S. 688. — 4) *Schober, W.*, Die Differenzialdiagnose zwischen Relaxatio diaphr. und Hernia d. Mtsschr. f. Kind. Bd. 27. S. 520. — 5) *Frick, P.*, Über Relaxatio diaphr. im späteren Kindesalter. Mtsschr. f. Kind. Bd. 33. S. 493. — 6) *Gerstl*, Verein deutscher Ärzte in Prag. Ref. i. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. Bild 32. Nr. 1/2. — 7) *Bergmann, Johann*, Über Relaxatio d. Ergebn. d. i. M. u. Kind. Bd. 12. S. 327. — 8) *Schönfeld*, Mtsschr. f. Kind. Bd. 32. S. 87. — 9) *Landsberger*, Klin. Wschr. 1926. S. 850. — 10) *Dyson, I. E.*, Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 88. Nr. 2. S. 94. 1927. — 11) *Schermann, R.*, Mtsschr. f. Kind. Bd. 36. S. 90. — 12) *Epstein, J. W.*, Americ. journ. of dis. of childr. ref. in Ztrbl. f. Kind. Bd. 21. S. 653. — 13) *Szánto*, D. M. Wschr. 1915. Nr. 38. — 14) *Reich, L.*, Klin. Wschr. 1926. S. 1470. — 15) *Greenwald* u. *Kaufmann*, Americ. journ. of diseases of childr. 1928. Bd. 35. Nr. 4. S. 641. — 16) *Giuffre, M.*, La pediatria. Nr. 2. 1929. — 17) *Engel, St.*, In Handb. d. Kind. *Pfaundler* u. *Schloßmann*. Bd. 3. S. 504. — 18) *Dillon, J.*, Ergebn. a. d. Gebiet d. Röntgenstr. Bd. 31. S. 636. — 19) *Leenderz*, Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chir. Bd. 32. 1920. — 20) *Hildebrand* u. *Heß*, Zur Diff.-Diagn. zwischen Hernia d. u. Relaxatio d. M. M. Wschr. 1905. Nr. 16. — 21) *Goetze*, Lehrb. d. Röntgendiagnose v. Grödel. Bd. 2. Pneumoperitoneum. — 22) *Beltz*, Differenzialdiagnose zwischen H. u. Eventeratio d. M. m. Wschr. 1910. S. 1006. — 23) *Arnsperger*, Die Röntgenuntersuchungen d. Brustorgane. Leipzig 1909. — 24) *Thoma*, 4 Fälle von H. d. Virchow Arch. Bd. 88. S. 515. — 25) *Döring, H.*, Über Eventeratio d. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 407. — 26) *Baetge, P.*, Zur Enenteratio mit elektrokarddiographischen Untersuchungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110. S. 49. — 27) *Hoffmann, F. A.*, Über rudimentäre Eventeration. M. m. Wschr. 1907. Nr. 3. — 28) *Ivanoff, G.*, Ztschr. f. d. ges. Anat. Abt. 1. Bd. 81. H. 3/4. S. 371. — 29) *Wieting*, Über Hernia diaphr. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 82. 1906. — 30) *Altschul, W.*, Temporäre Relaxation des Zwerchfells (Diaphragma molle Acta radiolog. 1926. VI. — 31) *Weigert*, *Bruns* Beitr. z. klin. Chir. 119. 1920.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Kiel
[Vorstand: Prof. *Rominger*].)

Über den Einfluß der Kohlehydraternährung auf den Wassergehalt des Organismus bei wachsenden Ratten.

Von

Dr. ALBRECHT BAISCH.

Die Einwirkung der Kohlehydrate auf den Wassergehalt des Körpers ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Einerseits spielt hier die absolute Menge der verabreichten Kohlehydrate eine Rolle und das Nahrungsmilieu, in dem sie aufgenommen werden, andererseits ist das Alter der Versuchsobjekte und ihre Konstitution von Bedeutung. Die klinischen Beobachtungen zeigen uns, daß durch einseitige und meist kalorisch nicht ausreichende Verfütterung von Kohlehydraten bei Säuglingen und Kleinkindern ein Krankheitsbild zustande kommen kann: der Mehlnährschaden, der sich durch abnorme Wasseransammlung in den Geweben kundgibt. Auch anders als durch ausschließliche Mehlfütterung ausgelöste dystrophische Zustände und manche Konstitutionsanomalien zeichnen sich durch starke Gewichtszunahmen bei Erhöhung der Kohlehydrate in der Nahrung aus, was nicht anders als durch Wasserretention infolge dieser Zulage erklärt werden kann. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, diesen klinischen Erfahrungen im Tierexperiment nachzugehen, und auch am Menschen wurden Versuche unternommen, um die Wasserbindung im Körper durch Kohlehydrate nachzuweisen.

H. v. Hoeßlin fand an Erwachsenen im Inanitionszustand eine Wassereinsparung nur bei ausgiebiger Eiweißfütterung, nicht aber bei Kohlehydrat- und Fettgaben selbst in kalorisch überreichen Mengen. In Versuchen am Menschen sowie an Hunden und Schweinen, die fast ohne Eiweiß und nur mit Kohlehydraten gemästet wurden, konnte *Grafe* nachweisen, daß dabei in den meisten Fällen nicht nur kein Wasser gestapelt, son-

dern im Gegenteil ausgeschwemmt wurde, was sich in einem Stillstand oder Abstieg der Gewichtskurve und im Stoffwechselversuch zeigen ließ. Die Organe der getöteten Tiere erwiesen sich als besonders trocken.

Weiter fand *Grafe*, daß eine positive Wasserbilanz in dem Augenblick auftrat, als Eiweißzulagen zur einseitigen Kohlehydratkost gegeben wurden. *Bischoff* und *Voit* konnten dagegen bei einem lange Zeit einseitig mit Brot gefütterten Hund zeigen, daß er beim Umsetzen auf Fleischkost abnorme Mengen Wasser verlor. In diesem Sinne scheinen auch die Versuche von *Weigert* zu sprechen, der an wachsenden Hunden nachwies, daß die mit eiweiß- und fettreicher sowie mit eiweiß- und kohlehydratreicher Kost aufgezogenen Tiere mehr fettfreie Trockensubstanz, also weniger Wasser enthielten, als solche mit kohlehydratreicher, aber eiweiß- und fettarmer Nahrung.

Da gerade die von *Weigert* veröffentlichten Ergebnisse so vielfach als Grundlage benützt werden für die Behauptung, daß einseitige Kohlehydratfütterung zu besonderer Wasseranreicherung des Organismus bei jungen Tieren führe, schien uns eine Kontrolle dieser Experimente von Wichtigkeit. Bei einer Durchsicht der *Weigert*schen Arbeit fällt nämlich auf, daß von allen Versuchstieren, die genau analysiert wurden, nur ein einziger Hund einseitig mit Zucker und Semmel ernährt wurde. Er wog am Ende des Versuchs 100 g weniger als zu Beginn desselben, während die gleichzeitig mit Eiweiß und Fett ernährten Hunde zunahmen, aber auch krank waren. Will man überhaupt die gesunden Hunde von den *Weigert*schen Tieren in Betracht ziehen, so kommen nur zwei davon in Frage, von denen das mit Kohlehydraten ernährte Tier sich als wasserreicher erwies. Aus einem derartig kleinen Material lassen sich aber keine allgemein gültigen Schlüsse ziehen.

Die heutigen strengeren Forderungen an die Aufzucht der Versuchstiere sind in den *Weigert*schen Arbeiten nicht erfüllt *(Rominger)*. Der Vitamingehalt der *Weigert*schen Versuchsnahrungen ist sehr schwankend und bei den Kohlehydrattieren minimal (Bouillon, Zucker und trockenes Brot). Weiter ist der Salzgehalt völlig inkonstant. Es läßt sich deshalb nicht entscheiden, ob die von *Weigert* gefundenen Unterschiede reine Nahrungswirkungen sind oder vom verschiedenen Salzgehalt mit abhängen.

Bei unseren Versuchen, die an jungen, eben dem Muttertier entwöhnten Ratten vorgenommen wurden, wurde Wert gelegt

auf einen konstanten Vitamin- und Salzgehalt der Nahrungen. Diese wurden von einer Grundnahrung (nach *Hugo Meyer*) abgeleitet, die aus 200 g Milch, 4,6 g Kasein, 50 g Brötchen und 20 g Hafermehl hergestellt wurde und sich als Normalnahrung für Ratten sehr bewährt hatte. Diese Nahrung, die kurz aufgekocht wurde und dickbreiig war, erhielt als Zusatz einen Eidotter und den Saft einer halben Zitrone nach dem Aufkochen, so daß eine ziemlich hohe Vitaminkonzentration erreicht wurde. Die Nahrung wurde mit wenig Wasser auf 300 g aufgefüllt. Dann waren nämlich in 38 g dieser Nahrung 52 Kalorien enthalten. Die Zusätze zu dieser Stammnahrung erfolgten nun so, daß die nahezu vitaminfreie Zusatznahrung den doppelten Kaloriengehalt der vitaminreichen Stammnahrung hatte. Es ergaben sich hieraus für den ersten Versuch an 16 jungen Ratten folgende Nahrungen:

	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	Kalorien
Eiweißnahrung:				
38,0 g Stammnahrung	2,5	1,7	6,5	52
27,7 g Casein	25,4	—	—	104
	27,9	1,7	6,5	156
Fettnahrung:				
38 g Stammnahrung	—	—	—	52
11 g Schweineschmalz	—	11,0	—	104
	2,5	12,7	6,5	156
Kohlehydratnahrung:				
38 g Stammnahrung	—	—	—	52
30 g Reisstärke	0,3	—	25,5	104
	2,8	1,7	32,0	156
Kontrollnahrung I:				
38,0 g Stammnahrung	2,5	1,7	6,5	52
5,5 g Kasein (10% Wasser)	5,0	—	—	20
3,4 g Schmalz	—	3,4	—	31
15,0 g Reisstärke	—	—	13,0	53
	7,5	5,1	19,5	156
(*Kontrollnahrung II (nur beim 2. Versuch benützt*):				
38,0 g Stammnahrung	2,5	1,7	6,5	52
5,5 g Kasein	5,0	—	—	21
4,4 g Schmalz	—	4,4	—	42
11,5 g Reisstärke	—	—	10,0	41
	7,5	6,1	16,5	156

Auf jede dieser Nahrungsmischungen kam ein Salzzusatz von 2,5 ccm folgender Lösung, die in ihrer Zusammensetzung dem Salzgehalt der Kuhmilch entspricht:

$MgSO_4$	15,3
$MgCl_2(H_2O)_6$	8,5
$K_2HPO_4 \cdot H_2O$	50,7
$NaH_2PO_4 \cdot H_2O$	39,6
NaCl	18,1
CaO	17,2
NaOH	10,0
Aq. dest. ad.	1000,0

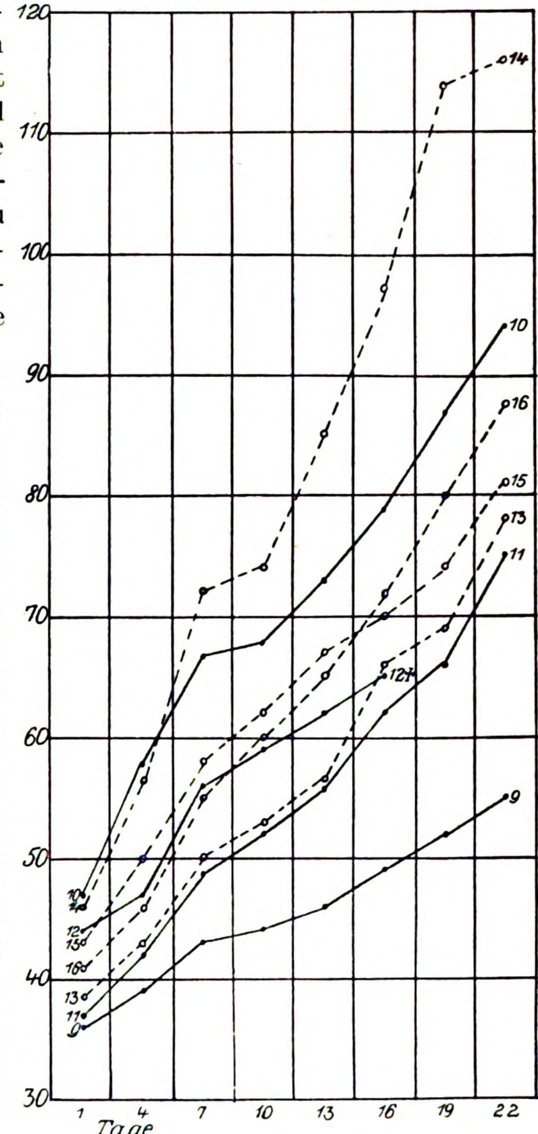
In 25 ccm dieser Lösung waren somit 0,4 g Salz enthalten, also die doppelte Menge von 25 ccm Kuhmilch, die in 38 g Stammnahrung sind. Diese 4 Nahrungsgemische von konstantem Salz- und Vitamingehalt wurden zuerst an 2 Würfe von je 8 jungen Ratten verfüttert und von diesen 2 Würfen je 2 Ratten zu einer Vierergruppe zusammengestellt, so daß zunächst 4 Gruppen mit je 4 Ratten mit 4 verschiedenen Nahrungen ernährt werden konnten. Der erste Versuch dauerte 22 Tage. Das Gedeihen der Ratten geht aus der folgenden Tabelle hervor:

		1. Tag	22. Tag	
Eiweißratten	1	47,0 g	67 g	
	2	48,0 g	84 g	
	3	41,0 g	54 g	
	4	50,0 g	79 g	
im Durchschnitt		46,5 g	71	= 24,5 g Gewichtszunahme (= 1/2 des Anfangsgewichtes)
Fettratten	5	47,0 g	71 g	
	6	45,0 g	81 g	
	7	44,0 g	75 g	
	8	46,0 g	72 g	
im Durchschnitt		45,5 g	74,75	= 29,25 g Gewichtszunahme (= 2/3 des Anfangsgewichts)
Kohlehydratratten	9	36,0 g	55 g	
	10	47,0 g	94 g	
	11	37,0 g	75 g	
	(12)	(44,0) g	(65 g)	
im Durchschnitt		40,0 g	74,66	= 34,66 g Gewichtszunahme (= 7/8 des Anfangsgewichts)
Kontrollratten	13	37,0 g	78 g	
	14	47,0 g	116 g	
	15	44,0 g	81 g	
	16	41,0 g	87 g	
im Durchschnitt		42,25 g	90,5	= 48,25 g Gewichtszunahme (= 6/5 des Anfangsgewichtes)
bzw. durchschnittlich		40,66 g	82,0	= 41,33 g Gewichtszunahme (= 1/1 des Anfangsgewichts).

Bei den Durchschnittszahlen der Kohlehydrattiere wurde der Wert der Ratte 12 nicht eingerechnet, da diese am 15. Ver-

suchstag durch einen herunterfallenden Gegenstand vorzeitig endete. Bei den Kontrolltieren wurden 2 Durchschnittswerte aufgestellt, da Ratte 14 abnorm an Gewicht zunahm.

Nach Beendigung des Versuches wurden die Ratten durch Chloroform getötet und sofort Magen und Därme entfernt, weil bei dem kleinen Objekt eine Befreiung des Magendarmschlauches von den Nahrungsresten zu umständlich ist und die Versuche durch die im Darm resorbierten Salze und Nährstoffe



Versuch I. Gewicht in Gramm.
1—4: Eiweißratten. 5—8: Fettratten.

Versuch I. Gewicht in Gramm.
9—12: Kohlehydratratten. 13—16: Kontrollratten.

falsch beeinflußt werden könnten. Die gewonnenen Analysezahlen beziehen sich deshalb immer auf die darmlosen Ratten.

Der Feuchtigkeitsgehalt wurde durch Trocknen der zerstückelten Ratten bis zur Gewichtskonstanz in etwa 36 Stun-

den bei 75° bestimmt. Hierauf wurde das Fett in Soxhletextraktionsapparaten entfernt. Die fettfreie Trockensubstanz wurde dann nochmals bei 105° im Trockenschrank nachgetrocknet und zuletzt die Veraschung in Porzellantiegeln über der Flamme vorgenommen.

Während der ganzen Versuchszeit war die Nahrungsaufnahme aller Ratten sehr gut. Am meisten fraßen die Eiweißratten, da ihre Nahrung das größte Volumen hatte. Ähnlich verhielten sich die Kohlehydratratten. Am wenigsten gierig fraßen die Fettratten entsprechend der sehr kalorienreichen Nahrung. Krankheitszeichen stellten sich bei keiner Gruppe ein. Es fiel nur schon intra vitam die starke Magerkeit der Eiweißratten auf, die sich in einem etwas struppigen Fell äußerte. Die Stühle sämtlicher Ratten waren stets gut geformt, die der Eiweißratten hatten einen sehr penetranten, raubtierkotähnlichen Geruch. Praktisch mußten die Tiere also für gesund gehalten werden. Die Gewichtszunahme bei den Kontrolltieren war die beste, wie aus der vorangehenden Tabelle hervorgeht. Es stehen ihnen die Kohlehydrattiere nur wenig nach.

Über die Ursachen dieses verschiedenen Gedeihens der Tiere gibt die Versuchstabelle I Auskunft, die die Analysen der Tierkörper in absoluten und relativen Zahlen enthält.

Aus den Versuchen geht zunächst hervor, daß der auf die fettfreien, darmlosen Ratten berechnete Wassergehalt bei den Kohlehydrattieren größer ist als bei den Kontroll-, Fett- und Eiweißtieren. Der prozentuale Salzgehalt dieser fettfreien Substanz ist bei verschiedenem Wasserbestand fast bei allen Tieren derselbe, am geringsten bei den Kontrollratten, die bezüglich des prozentualen Wassergehaltes an zweiter Stelle stehen. Eine gesetzmäßige Übereinstimmung von Wasser- und Salzgehalt ist bei diesen Versuchen also nicht zu erzielen. Betrachtet man nun die absoluten Aschenwerte, so fällt als sehr merkwürdige Tatsache auf, daß sie sich durchweg um 2 g bewegen, also direkt als konstant bezeichnet werden können. Bei den sehr verschiedenen Gewichtszahlen der darmlosen Ratten kann der konstante Salzgehalt als gleichmäßiges Skelettwachstum gedeutet werden. Daraus wäre aber gleichzeitig auch auf einen wechselnden Aschengehalt der Weichteile der fettfreien Ratten zu schließen.

Die Mästung der Fett- und Kohlehydratratten ist gleich gut gelungen. Auf deren Fettgehalt bezogen, enthalten die Eiweißratten absolut und prozentual nur etwa die Hälfte Fett,

Versuch I.

1—4 Eiweiß-, 5—8 Fett-, 9—12 Kohlehydrat-, 13—16 Kontrollratten.

Nummer und Geschlecht	Absolute Gewichtszahl in Grammen: Darmlose Ratte	Wasser	Fett	Asche	Trockenratte	fettfreie Trockenratte	fettfreie darmlose Ratte	In Prozent. der darmlosen Ratte: Trockensubstanz	Wasser	Fett	Asche	In der fettfreien Ratte: Trockensubstanz	Wasser % fettfr. R. [1] / % fett- und salzfr. R. [2]	Asche	% Salz d. fettfr. Tr. Sub.
1. ♂	55,90	39,45	3,406	1,812	16,450	13,044	52,49	29,428	70,572	6,093	3,241	24,849	75,151	3,451	13,89
2. ♂	71,10	50,38	3,929	2,247	20,720	16,791	67,17	29,142	70,558	5,526	3,160	24,997	75,003	3,345	13,38
3. ♂	44,78	31,98	2,236	1,500	12,800	10,564	42,54	28,584	71,416	4,993	3,349	24,831	75,169	3,514	14,19
4. ♂	67,52	48,25	3,588	2,129	19,170	15,582	63,83	28,434	71,566	5,322	3,158	24,411	75,589	3,335	13,66
im Durchschnitt	59,80	42,515	3,290	1,922	—	13,995	56,51	28,897	71,103	5,488	3,227	24,772	75,228 [1] / 77,88 [2]	3,411	13,78
5. ♂	62,10	41,42	7,714	1,852	20,680	12,966	54,39	33,302	66,698	12,421	2,982	23,841	76,159	3,405	14,28
6. ♀	70,90	47,45	8,127	2,294	23,450	15,323	62,77	33,075	66,925	11,462	3,235	24,411	75,589	3,495	14,97
7. ♂	66,80	45,70	6,781	2,092	21,100	14,310	60,02	31,587	68,413	10,149	3,131	23,858	76,142	3,485	14,61
8. ♀	60,60	40,10	6,903	2,073	20,500	13,597	53,70	33,829	66,171	11,391	3,412	25,322	74,678	3,860	15,25
im Durchschnitt	65,10	43,67	7,381	2,080	—	14,049	57,72	32,948	67,052	11,356	3,190	24,358	75,642 [1] / 78,49 [2]	3,561	14,78
9. ♂	50,40	35,00	4,671	1,556	15,400	10,729	45,73	30,592	69,408	9,269	3,087	23,463	76,537	3,403	14,50
10. ♂	87,15	60,75	7,799	2,574	26,400	18,601	79,35	30,292	69,708	8,949	2,954	23,442	76,558	3,244	13,84
11. ♀	68,30	44,05	10,858	1,873	24,250	13,392	57,44	35,505	64,495	15,[illegible]97	2,742	23,314	76,686	3,260	13,99
im Durchschnitt	68,62	46,60	7,776	2,001	—	14,241	60,84	32,125	67,870	11,372	2,928	23,406	76,594 [1] / 79,25 [2]	3,302	14,11
12. ♀	62,40	44,20	5,403	1,774	18,200	12,797	57,00	29,167	70,833	8,658	2,843	22,452	77,548	3,112	13,86
13. ♀	68,80	48,70	4,626	1,880	20,100	15,474	64,17	29,215	70,785	6,727	2,732	24,113	75,887	2,929	12,15
14. ♂	109,35	78,00	6.599	2,790	31,350	24.751	102.75	28,670	71,330	6,034	2,551	24,089	75,911	2,715	11,27
15. ♀	75,60	53,32	5,109	2,133	22,280	17,171	70,49	29,471	70,529	6,758	2,821	24,359	75,641	3,025	12,42
16. ♀	77,70	54.50	6.292	2,063	23,200	16,908	71,41	29,858	70,142	8,098	2,668	23,678	76,422	2,889	12.20
im Durchschnitt	82,86	58,63	5,656	2,216	—	18,576	77,20	29,303	70,697	6,904	2,693	24,060	75,940 [1] / 78,19 [2]	2,889	12,01

eine Mittelstellung nehmen die Kontrollratten ein. Den höchsten Wassergehalt, auf fetthaltige Tiere berechnet, haben die Kontroll- und Eiweißratten. Ein Zusammenhang zwischen Fett- und Wasseransatz geht aus diesen Versuchen demnach nicht hervor.

Vergleicht man die Eiweiß- und Kontrollratten bezüglich ihres Fettgehaltes, so ist der Unterschied von nur 1,5 % Fett sehr auffallend, besonders wenn man berücksichtigt, daß die Eiweißtiere nur den dritten Teil an fettbildender Nahrung aufnahmen und die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißkörper einem Kohlehydratansatz teilweise entgegenarbeitet. Es kann aber nicht im Rahmen dieser Arbeit entschieden werden, ob eine Fettbildung aus Eiweiß unter dieser einseitigen Eiweißnahrung entstehen konnte, wie sie theoretisch wohl möglich, aber im Experiment noch nicht mit Sicherheit erwiesen ist *(L. F. Meyer)*.

Über die Verschiedenheit der Körpergewichte der einzelnen Gruppen und die Unterschiede der Körperzusammensetzung gibt am besten folgende Übersichtstabelle Aufschluß:

Absolute durchschnittliche Gewichtszahlen in Gramm.

	Fett- und salzfreie Trockensubstanz	Salz	Fett	Wasser
Eiweißratten	12,073	1,922	3,29	42,515 [1]
Fettratten	11,969	2,080	7,38	43,670
Kohlehydratratten	12,240	2,001	7,776	46,600
Kontrollratten	16,360	2,216	5,656	58,630
Kontrolle ohne Ratte 14	14,493	2,025	5,342	52,170

Es zeigt sich hieraus, daß die fett- und aschenfreie Trockensubstanz sowie der Aschengehalt bei Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratratten völlig übereinstimmen, also je 12 bzw. 2 g betragen. Nur die Kontrolltiere (abgesehen von Ratte 14) weisen statt einer salz- und fettfreien Trockensubstanzmenge von 12 g eine von 14,5 g auf unter Wahrung des konstanten Salzgehaltes

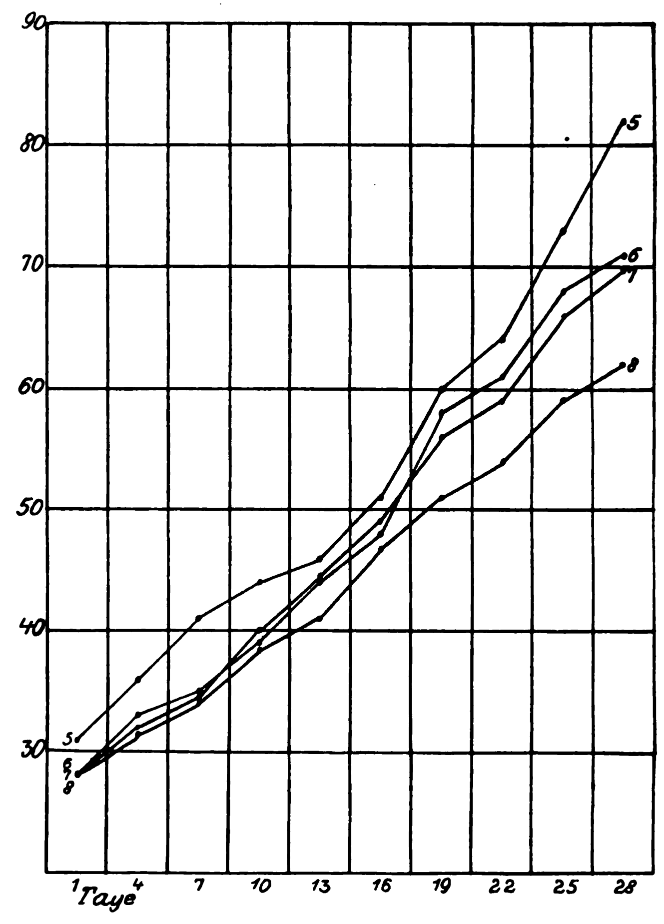
[1]) *Nachtrag zur Korrektur.* — Die von *György* und *H. Keller* in Übereinstimmung mit *Isborne, Mendel* und *Drummond* neuerdings erhobenen Befunde über gleichartiges Wachstum von fast kohlehydratfrei, aber eiweißreich ernährten Ratten und solchen, die reichlich Kohlehydrate bekamen, zeigen sich in den vorliegenden Versuchen nicht. Die Körperanalysen ergeben wohl einen gleichartigen Ansatz von Trockensubstanz und Salzen bei Kohlehydrat- und Eiweißratten, aber eine bei den letzteren geringe Fett- und Wasseranlagerung.

von 2 g, der bei allen Ratten derselbe ist. Die Unterschiede des Gewichts der 4 Ernährungsgruppen sind demnach hauptsächlich begründet in einer verschiedenen Anlagerung von Fett und Wasser um den gleichen Kern von Salzen. Die Fettratten binden an diesen Kern 1 g Wasser mehr als die Eiweißratten, die Kohlehydratratten 3 g mehr als die Fettratten, die Kontrollratten 6 bzw. 12 g mehr als die Kohlehydratratten. Im Fettansatz unterscheiden sich die Kontroll- von den Eiweißratten um 2 g, die Fett- und Kohlehydratratten von den Kontrolltieren um wiederum 2 g. Also auch hier sieht man keine Proportionen zwischen Fettbindung und Wasseranlagerung.

Das Ergebnis eines auf die fettfreie Substanz bezogenen höchsten Wassergehaltes bei den Kohlehydratratten wurde nunmehr in einem zweiten Versuch nochmals überprüft, der an 10 Ratten ausgeführt wurde, die noch jünger als die des letzten Wurfes waren. Auf eine Wiederholung des Eiweißversuches wurde verzichtet, und die 10 Ratten, die von einem Wurf stammten, so eingeteilt, daß je 4 Tiere mit der Kohlehydratnahrung und mit der Kontrollnahrung großgezogen wurden, während 2 davon die Fettnahrung erhielten. Die neue Kontrollnahrung wurde diesmal modifiziert, und zwar so, daß deren Kohlehydratgehalt genau die Hälfte desjenigen der Kohlehydratnahrung ausmachte. Dadurch mußte der Kontrollnahrung etwas Eiweiß und Fett zugelegt werden, um sie im Kaloriengehalt den andern Nahrungsgruppen gleichzustellen. Dieser zweite Versuch von 28tägiger Dauer sollte also nochmals erweisen, daß einseitige, aber nicht krankmachende Kohlehydratfütterung eine stärkere Wasserbindung im Organismus erzielt als die übrigen Nahrungen. Weiter war klar zu stellen, ob bei Verfütterung gleicher Salzmengen sich immer trotz verschiedenen Gedeihens der Tiere ein gleicher Salzgehalt herausstellt und ob dieser in einem bei allen Tieren gleichen Längenwachstum begründet ist. Zur Klärung der letzten Frage mußten Röntgenaufnahmen der Tiere nach Abschluß des Versuches dienen. Die Methodik der Analysen erlaubt nämlich nicht ein Herauspräparieren des Skeletts an dem kleinen Objekt, wenn Wasserverluste vermieden werden sollen. Weiter sollte die Frage geklärt werden, ob das verschiedene Gedeihen nicht etwa durch die Aufnahme verschieden großer Nahrungsmengen mit verursacht wird. Durch Abwiegen der Futterschalen vor und nach den Mahlzeiten wurde versucht, die aufgenommenen Nahrungsmengen zu bestimmen.

Die folgenden Zahlen veranschaulichen das Verhältnis der Nahrungsmenge zum Kaloriengehalt:

Kohlehydratnahrung 85 g = 156 Kal. (38 g Stammnahrung + 30 Reis, 17 Wasser)
Kontrollnahrung . . 72 g = 156 Kal. (38 g Stammnahrung + 4,4 Schmalz + 6,6 Caseïn + 11,5 g Stärke + 12,5 g Wasser)
Fettnahrung . . . . 52 g = 156 Kal. (38 g Stammnahrung + 11 g Schmalz + 2,5 Wasser)



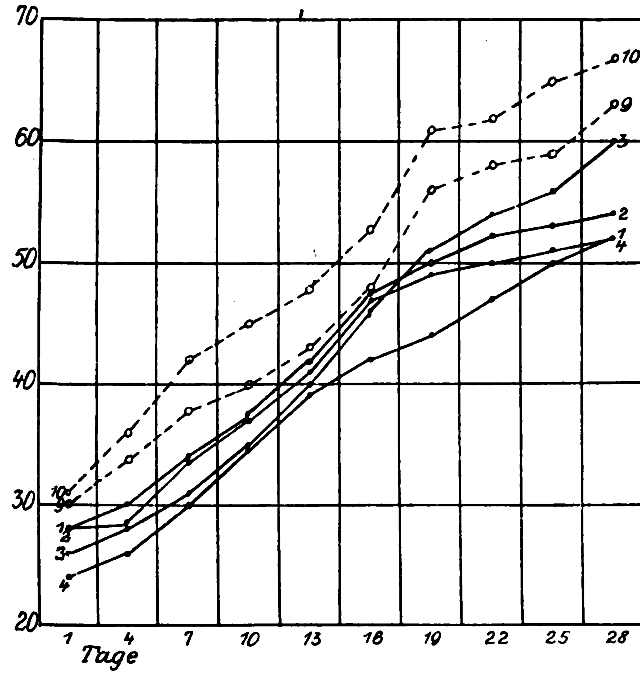
Versuch II. Gewicht in Gramm. 1—4: Kohlehydratratten.
9 und 10: Fettratten.

Für die durchschnittlich täglich aufgenommenen Nahrungsmengen und Kalorien bei den einzelnen Ratten wurden folgende Zahlen errechnet:

Eine	Kohlehydratratte	frißt	täglich	13,5 g	Nahrung	= 25	Kalorien
„	Kontrollratte	„	„	9,5 g	„	= 20	„
„	Fettratte	„	„	10,9 g	„	= 33	„

Vergleicht man diese Zahlen der täglichen Nahrungsaufnahme mit dem Erfolg der endgültigen Gewichtszunahme (s.

erste Spalte der Versuchstabelle II.), so ergibt sich, daß die besternährten Fettratten ebenso wie die weniger kalorienreich ernährten Kohlehydratratten ihr Gewicht verdoppelt haben. Die Kontrollratten dagegen haben mit der kalorienärmsten Nahrungsmenge die beste Gewichtszunahme, nämlich das 2½fache des Anfangsgewichtes erzielt. Hier scheint sich also eine alte Erfahrung Recht zu verschaffen, daß nicht die Quantität, sondern die Qualität der Nahrung das Gedeihen verbürgt. Während das Gewichtswachstum also auch jetzt wieder, ähnlich wie beim ersten Versuch, Unterschiede zeigt, ergibt das Längenwachstum sehr übereinstimmende Maße:



Versuch II: Gewicht in Gramm. 5—8: Kontrollratten.

		Atlantooccip. Gelenk bis Os sacrum	Hüftgelenk Sprunggelenk
Kohlehydratratten	1	77 mm	50 mm
	2	69 mm	49 mm
	3	72 mm	49 mm
	4	69 mm	48 mm
	im Durchschnitt	72 mm	49 mm
Kontrollratten	5	73 mm	49 mm
	6	75 mm	50 mm
	7	68 mm	47 mm
	8	72 mm	47 mm
	im Durchschnitt	72 mm	48 mm
Fettratten	9	72 mm	48 mm
	10	69 mm	46 mm
	im Durchschnitt	70,05 mm	47 mm

Versuch II.

1—4 Kohlehydratratten. 5—8 Kontrollratten. 9 und 10 Fettratten.

Nummer und Geschlecht	Gewichtszahlen in Grammen	Absolute Gewichtszahlen der Analysenwerte in Grammen							In Prozenten der darmlosen Ratte				In der fettfreien Ratte			Asche in % der fettfreien Trockensubstanz
		Darmlose Ratte	Wasser	Fett	Asche	Trockenratte	Fettfreie Trockenratte	Fettfreie darmlose Ratte	Trockensubstanz	Wasser	Fett	Asche	Trockensubstanz	Wasser % fett- u. salzfreie Ratte [2]) / % fettfreie Ratte [1])	Asche	
1. ♂	28—52	47,00	31,77	5,252	1,545	15,23	9,978	41,748	32,405	67,595	11,174	3,287	23,91	76,09	3,700	15,48
2. ♂	28—54	49,75	32,97	6,447	1,617	16,78	10,333	43,303	33,729	66,271	12,958	3,250	23,86	76,14	3,734	15,65
3. ♀	26—60	56,03	36,63	8,163	1,660	19,40	11,237	47,467	34,625	65,375	14,569	2,963	23,48	76,52	3,468	14,77
4. ♀	24—52	46,83	30,13	7,380	1,455	16,70	9,320	39,450	35,661	64,339	15,760	3,107	23,63	76,37	3,688	15,61
Im Durchschnitt	26—54 (28)	49,90	32,87	6,810	1,569		10,217	43,092	34,105	65,895	13,615	3,152	23,72	76,28 [1]) / 79,16 [2])	3,647	15,38
5. ♀	31—82	73,50	51,47	6,313	1,865	22,03	15,717	67,187	29,973	70,027	8,590	2,537	23,39	76,61	2,776	11,87
6. ♂	28—71	62,88	44,83	4,141	1,680	18,05	13,909	58,739	28,706	71,294	6,585	2,671	23,68	76,32	2,860	12,07
7. ♀	28—70	62,08	42,56	5,574	1,652	19,52	13,946	56,506	31,444	68,556	8,978	2,660	24,68	75,32	2,923	11,84
8. ♂	28—62	53,43	37,61	3,230	1,624	15,82	12,590	50,200	29,609	70,391	6,045	3,039	25,08	74,92	3,235	12,90
Im Durchschnitt	29—71 (42)	62,97	44,12	4,814	1,705		14,040	58,158	29,933	70,067	7,549	2,727	24,21	75,79 [1]) / 78,15 [2])	2,948	12,17
9. ♂	30—62	57,33	37,29	8,392	1,705	20,04	11,648	48,938	34,956	65,044	14,638	2,975	23,81	76,19	3,485	14,64
10. ♂	30—67	61,16	40,01	8,621	1,846	21,15	12,529	52,539	34,582	65,418	14,095	3,018	23,85	76,15	3,513	14,73
Im Durchschnitt	30—65 (35)	59,24	38,65	8,506	1,776		12,088	50,739	34,769	65,231	14,366	2,997	23,83	76,17 [1]) / 78,93 [2])	3,499	14,69

Wie im ersten Versuch schon vermutet wurde, dürfte die Übereinstimmung des Längenwachstums bei sämtlichen Ratten auch hier auf einem konstanten Aschegehalt beruhen, der auch diesmal wieder sich zeigte:

Absolute durchschnittliche Gewichtszahlen in Gramm.

	Fett- und salzfreie Trocken-substanz	Salz	Fett	Wasser
Kohlehydratratten	8,648 g	1,569 g	6,810 g	32,87 g
Fettratten	10,312 g	1,776 g	8,506 g	38,65 g
Kontrollratten	12,335 g	1,705 g	4,814 g	44,12 g

Gemeinsam mit dem ersten Versuch hat demnach dieser die Beständigkeit der absoluten Aschenzahlen und den bei Kohlehydrat- und Fett-Tieren gleich guten Fettansatz. Die angelagerten Wassermengen stehen auch hier in keinem Abhängigkeitsverhältnis zum Salzgehalt. Einem Unterschied von etwa 2 g der fett- und salzfreien Trockensubstanz, der die Fett- von den Kohlehydratratten nach unten und von den Kontrollratten nach oben trennt, entspricht ein gleicher Abstand von etwa 6 g Wasser, den die Fett-Tiere weniger als die Kontrollratten und mehr als die Kohlehydrattiere haben. Diese Abhängigkeit des Wassergehaltes von der fettfreien Trockensubstanz, bedeutet aber nichts Neues, denn sie ist bereits im ersten Versuch aufgetreten, in dem die Kontrolltiere mit einem höheren Gehalt an fett- und salzfreier Trockensubstanz auch einen größeren Wasseransatz verbinden. Der Unterschied zwischen Fett- und Kohlehydratratten bezüglich der Trockensubstanz dürfte darin seinen Grund haben, daß diese den von Anfang an bestehenden Gewichtsunterschied von 4 g nie eingeholt haben. Aus diesen Versuchen scheint aber wieder hervorzugehen, daß der Wassergehalt bei diesen Ratten nicht von der Fettmast abhängt, denn gerade die fettarmen Kontrollratten sind die wasserreichsten, und Fett- und Kohlehydratratten mit fast gleichem absolutem Fettgehalt unterscheiden sich durch verschiedene Wassereinlagerung.

Vergleicht man die Kontrollratten mit den Kohlehydratratten, so zeigt sich wieder, wie im Versuch I, ein Unterschied des prozentualen Wassergehaltes von 0,5%, auf fettfreie Substanz der darmlosen Ratte bezogen. Dagegen besteht diesmal keine wesentliche Differenz zwischen dem auf die fettfreie Sub-

stanz berechneten prozentualen Wassergehalt der Fett- und Kohlehydrattiere (0,1 %). Es dürfte aber auch in diesem Falle ein Zusammenhang zwischen Fett- und Wasserbindung nicht in Frage kommen. Stellt man nämlich, um einen besseren Einblick in diese Frage zu bekommen, Fett- und Kohlehydratratten in ihren prozentualen Analysenwerten einander gegenüber, so ergibt sich bei diesen beiden Gruppen des Versuches II ein gleicher Gehalt an fettfreier Trockensubstanz. Dagegen sind Fett- und Wassergehalt reziprok verschieden, so daß dem 0,7 % höheren Wassergehalt der Kohlehydrattiere ein ebenso großes Defizit an Fett hinsichtlich der Fett-Tiere entspricht (s. u.). Es besteht deshalb zwischen den Ergebnissen des ersten und zweiten Versuches kein wesentlicher, sondern nur ein gradueller Unterschied des Wassergehaltes, der bei den Fett- und Kohlehydratratten in beiden Versuchen bei den letzteren überwiegt. Der Vollständigkeit halber seien hier die Analysenwerte sämtlicher Gruppen mit angeführt:

Prozentuale Analysenwerte der darmlosen Ratte	Wasser	Fett	Asche	Fett- und aschenfreie Trockenratten
Eiweißratten	71,103	5,488	3,227	20,182
Fettratten I	67,052	11,356	3,190	18,402
Fettratten II	65,231	14,366	2,997	17,406
Kohlehydratratten I .	67,870	11,372	2,928	17,825
Kohlehydratratten II .	65,895	13,615	3,152	17,338
Kontrollratten I . . .	70,697	6,904	2,693	19,796
Kontrollratten II . . .	70,067	7,549	2,727	19,657

I = Versuch I. II = Versuch II.

Ergibt also die Berechnung des Wassergehaltes einen 0,7 % höheren Wert bei den Kohlehydratratten als bei den Fettratten, und kommt auch hier wieder dem höchsten Fettgehalt der geringste Wassergehalt zu, so ist doch auffallend, daß sowohl die Fett- wie die Kohlehydratmast gerade im Versuch II bei den jüngeren Ratten einen sehr hohen Fettansatz erreicht hat. An den Prozentualzahlen gemessen, ist er gegenüber dem Versuch I bei beiden Tiergruppen um 3 bzw. 2 % höher; dabei ist bei den Kohlehydratratten der Gehalt an fettfreier Trockensubstanz nur um 0,5 %, bei den Fettratten um 1 % geringer. Der höhere Fettgehalt im zweiten Versuch geht demnach mehr auf Kosten des Wasserbestandes als der fettfreien Trockensubstanz. Auch die Kontrollratten haben im Versuch II einen 0,6 % höheren Fett-

bestand als im Versuch I; entsprechend ist dafür der prozentuale Wassergehalt niedriger, während die Werte für Trockensubstanz dieselben sind. Somit hat der Versuch II ergeben, daß die Mästung bei jüngeren Ratten unerwartet gut gelingt, denn im allgemeinen ist der prozentuale Fettgehalt bei älteren Tieren größer als bei jüngeren. Es läßt sich nicht entscheiden, ob die längere Versuchsdauer von 8 Tagen im Versuch II diese hohen Fettwerte mit bedingt. Für den Ansatz von fettfreier Trockensubstanz bietet die Kontrollnahrung mit ihrem gegenüber der Fett- und Kohlehydratnahrung dreimal größeren Eiweißgehalt bei den jüngeren Tieren die optimalste Bedingung, wie auch bei den älteren Ratten die mit der Eiweißnahrung aufgezogenen den Kontrollratten in der Trockensubstanz überlegen waren.

Überblickt man die mit den verschiedenen Nahrungen erzielten Ergebnisse, so ist der Wassergehalt bei den Kohlehydratratten, auf fettfreie und auf fett- und salzfreie Trockensubstanz berechnet, immer am höchsten. Am niedrigsten ist er bei den Eiweißratten. Im ersten Versuch an älteren Ratten sind die Kontrolltiere wasserreicher als die Fett-Tiere, im zweiten Versuch dagegen ist das Verhältnis zwischen diesen beiden Gruppen umgekehrt, wobei das Verhalten der Kontrollratten in beiden Versuchen völlig übereinstimmt. Der Fettgehalt erweist sich im zweiten Versuch bei allen Tieren erhöht, was teils wohl auf einer längeren Versuchsdauer, teils auf einer besonderen Eignung der jungen Tiere zur Fettmast beruhen kann. Eine Abhängigkeit des Wassergehaltes vom Fettbestand ist nicht ersichtlich; es zeigt sich vielmehr, daß bei der Berechnung auf die fetthaltigen Ratten ein hoher Fettgehalt mit einem geringen Wasserwert verbunden ist, und umgekehrt einem hohen Wassergehalt ein niedriger Fettwert entspricht.

Es läßt sich sehr wohl diskutieren, ob die Annäherung des Wassergehaltes bei den Fett- und Kohlehydrattieren des zweiten Versuchs nicht auf einer Wasserbindung der Fettdepots beruhen kann. Die Zellmembran ist vermöge ihres Lipoidgehaltes befähigt, Wasser ins Zellinnere aufzunehmen, während fettsäurehaltige Bestandteile dieser Membran die Wasserresorption in die Zellen erschweren (*Mayer* und *Schaeffer*, zitiert nach *Rominger*). Bei einer genügenden Verfütterung von Cholesterin und Lezithin, die in den vorliegenden Versuchen sicher bestand, da Eidotter verfüttert wurde, könnten die Fettzellen durch einen besonders reichlichen Gehalt an lipoidhaltigen Zellmembranen und damit einem erhöhten Wassergehalt ausgezeichnet

sein. Nach Analysen von menschlichem Fettgewebe schwankt der Wassergehalt desselben zwischen 13,2% bei mageren und 28,8% bei fetten Personen *(Bozenraad)*, und von den extremen Werten steht das Maximum von 46% dem Minimum von 7% gegenüber. Auch die von *Grafe* bei konstitutioneller Fettsucht vorgenommenen Stoffwechselversuche ergeben, daß Fettverluste bei Entfettungskuren durch Wasseransammlung (wahrscheinlich in den Fettzellen) verdeckt werden können, was in einem Gewichtsstillstand zum Ausdruck kommt. Werden diese Fettsüchtigen genügend kalorisch ernährt, so kommt ein Gewichtsanstieg infolge von Fett- und Wasseranbildung zustande. Von *Grafe* und *Eckstein* werden aber diese Verhältnisse als pathologische Vorgänge wahrscheinlich infolge einer Hypofunktion der Schilddrüse erklärt. Denn normale, nicht zu Fettsucht neigende Menschen, auch Hunde und Schweine, lagern nach den eingangs erwähnten Versuchen von *Grafe* bei eiweißfreier Kohlehydratmast Fett und Glykogen trocken an, häufig sogar unter Ausschwemmung von Wasser, und zeigen erst dann eine starke Wassereinlagerung, wenn ihnen Eiweiß zugefüttert oder die Schilddrüse entfernt wird. Demnach ist das eine Mal die Wassereinlagerung eine Funktion der Nahrungszusammensetzung, das andere Mal ein krankhafter Vorgang infolge inkretorischer Störungen.

Wendet man diese Betrachtungen auf die hier vorliegenden Versuche an, so kann man sagen, daß der Eiweißgehalt der Kohlehydratnahrung genügte, um einen „trockenen Ansatz" zu verhüten; denn die Kohlehydrattiere sind in jedem Fall die wasserreichsten. Die bei Fett- und Kohlehydratratten gleich gut gelungene Mästung hat offensichtlich nicht zu einem Fettansatz verschiedener Qualität geführt, die den Wasseransatz beeinflussen würde. Der Lipoidgehalt des Fettzellenprotoplasmas bei beiden Gruppen dürfte demnach nicht wesentlich verschieden gewesen sein, obgleich mit der Fettnahrung mehr Lipoide als mit der Kohlehydratnahrung einverleibt wurden. Wir sehen im Gegenteil, daß einem geringen Fettgehalt ein hoher Wasserbestand zukommt, auch im zweiten Versuch, wo der Wassergehalt der Kohlehydratratten sich dem der fetternährten am meisten nähert.

Einen Zusammenhang zwischen Aschen- und Wassergehalt kann man aus diesen Ernährungsversuchen nicht ersehen. Der auf fettfreie Ratte und auf fettfreie Trockensubstanz bezogene Aschenwert zeigt sich wohl bei den Kohlehydrattieren des zwei-

ten Versuches am höchsten, ist aber bei denen des ersten Versuches hinter dem Salzbestand der Fettratten zurück. Der Salzgehalt bei den Kontrolltieren stimmt in beiden Versuchen wie auch die anderen Analysenwerte dieser Tiere völlig überein, ist aber gegenüber dem relativ hohen Wassergehalt der Kontrolltiere sehr niedrig. Es hat sich dagegen eine Beziehung des Salzgehaltes zum Wachstum der Tiere feststellen lassen. Dem röntgenologisch nachgewiesenen gleichartigen Längenwachstum aller Tiere entspricht eine trotz des verschiedenen Gewichtswachstums gleiche Menge absoluten Salzgehaltes. Auch hieraus geht wieder hervor, daß die Menge des Gewebswassers des normalen Organismus nicht wesentlich vom Salzgehalt der Weichteile abzuhängen braucht.

Die Versuche haben demnach erwiesen, daß es durchaus möglich ist, bei Ratten mit einseitigen Nahrungen, die aber im Kalorien-, Salz-, Vitamin- und schließlich auch Lipoidgehalt fast gleich sind, gleichartiges Längenwachstum bei verschiedenem Gewichtstum zu erzielen, letzteres infolge einer ungleichartigen Zusammensetzung der Gewebsbestandteile. Dieser Unterschied ist am allerwenigsten in einem verschiedenen Gehalt an Trockensubstanz begründet, vielmehr in einem ungleichen Ansatz von Fett und insbesonders von Wasser. Es hat sich ergeben, daß sich mit einer einseitigen Kohlehydratkost immer der höchste Wassergehalt erzielen läßt, bezogen auf fettfreie oder fett- und salzfreie Substanz. Weniger Wasser enthalten die mit Fett- und einer Kontrollnahrung ernährten Tiere, während die Eiweißratten den geringsten Wassergehalt haben. Da die in Versuch genommenen Tiere sich praktisch als gesund erwiesen, kann die These, mit Kohlehydratfütterung sei eine Wasserstapelung verbunden, als erwiesen gelten; wenigstens trifft sie hier an wachsenden Ratten zu. Die Ausschläge sind aber lange nicht so hoch, wie es nach den *Weigert*schen Versuchen den Anschein hat, der zweifellos unter ungünstigen, anfechtbaren Bedingungen und an kranken Tieren arbeitete. Auf die Inkonstanz des Vitamin- und Salzgehaltes seiner Nahrungen wurde bereits hingewiesen. Außerdem ist die von ihm verfütterte Eiweißmenge in seiner Kohlehydratnahrung vielleicht gar nicht sehr gering gewesen, da die von ihm verfütterten Brötchen immerhin einen Eiweißgehalt von 6,7% haben. Möglich ist nur, daß das vegetabilische Eiweiß beim fleischfressenden Hund mangelhaft ausgenützt wird und die Versuchstiere dadurch tatsächlich faktisch eiweißarm ernährt wurden. Die

*Weigert*sche Behauptung, daß die Kohlehydrattiere salzärmer seien als die Eiweiß- und Fett-Tiere — *Salge* erwähnt diesen Zusammenhang in einer Abhandlung über den Mehlnährschaden — trifft durchaus nicht zu, denn die Schwankungen des Salzgehaltes seiner Tiere sind durchaus regellos, so daß selbst *Weigert* zur Klärung des Befundes eines extrem hohen Salzwertes bei einem kohlehydratreich ernährten Tier annehmen möchte, daß der hohe Wassergehalt nur durch die wasserbindende Fähigkeit dieser großen Salzmenge zu erklären sei. Jedenfalls ergeben die in den vorliegenden Versuchen an wachsenden Ratten vorgenommenen Analysen keinen geregelten Zusammenhang zwischen Wasser- und Salzgehalt, vielmehr sind die gefundenen absoluten Aschenwerte bei den völlig verschieden gediehenen Ratten einander fast gleich und als gleichmäßiges Längenwachstum zu erklären.

Ergebnisse:

1. Einseitige, aber nicht krankmachende Kohlehydraternährung führt bei jungen, im Wachstum begriffenen Ratten zu einer nicht hochgradigen, aber deutlich feststellbaren Wasseranreicherung des Organismus, feststellbar einerseits an den absoluten Analysezahlen für Wasser, andererseits an den Prozentualzahlen der fettfreien Körpersubstanz.
2. Wasser- und Salzgehalt der Körpersubstanz sind nicht koordiniert, da den mit den verschiedensten Nährstoffen (Eiweiß, Fett, Kohlehydrate) einseitig ernährten Tieren gleicher Aschenbestand bei verschiedenem Wassergehalt sowohl absolut wie prozentual zukommen kann.
3. Der bei einseitiger Kohlehydratfütterung immer gefundene hohe Wassergehalt scheint auf einer den Kohlehydraten zukommenden spezifischen Fähigkeit zur Wasserbindung zu beruhen, denn er erweist sich völlig unabhängig vom Salzgehalt und von der Fettmast des Organismus.
4. Einseitige Eiweißfütterung ergibt die höchsten Werte an fettfreier Trockensubstanz bei geringem Fettgehalt des Organismus, der aber doch so groß ist, daß an eine Umwandlung von Eiweiß in Fett gedacht werden könnte.
5. Konstanter Salzgehalt der Nahrung bei konstantem Vitamingehalt derselben führt im Milieu der verschieden-

sten einseitigen Nahrungen zu einem konstanten Salzkern, d. h.: Trotz des verschiedenen Gedeihens infolge der verschiedenen Nahrungen sind die absoluten Salzmengen der einzelnen Tiere im Gewicht gleich, was auf einem gleichartigen Längenwachstum der verschieden ernährten Tiere beruht.

Literaturverzeichnis.

Grafe, Die Wirkung einer längeren, überreichlichen Kohlehydratkost. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1914. Bd. 113. — *Derselbe,* Zur Pathol. u. Therapie d. sog. konstit. Fettsucht. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. 1920. — *Grafe* u. *Eckstein,* Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 107. 1919. — *v. Hoeßlin,* Klinische Eigentümlichkeiten und Ernährung bei schwerer Inanition. Arch. f. Hygiene. Bd. 88. 1919. — *Weigert,* Über den Einfluß der Ernährung auf die Zusammensetzung des Körpers. Jahrb. f. Kind. 1905. Bd. 61. — *Rozenraad,* Über den Wassergehalt des menschlichen Fettgewebes unter verschiedenen Bedingungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 103. — *Rominger,* Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Kind. in Hamburg 1928: Wasserverteilung und -bindung im Organismus. — *Salge,* Ein Beitrag z. Pathologie des Mehlnährschadens der Säuglinge. Jahrb. f. Kind. 1922. Bd. 76. — *Mayer, L. F.,* Die Fette im Stoffwechsel. Handb. d. Biochemie. 1925. Bd. 8. — *Meyer, Hugo,* Der Mineralansatz b. wachsenden Organismus. Habilitationsschrift. Kiel 1929. — *György* u. *Keller,* Untersuchungen über kohlehydratarme Ernährung. Bioch. Ztschr. 1929. Bd. 206.



III.

(Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten Essen/Ruhr [Chefarzt: Dr. *Bossert*].)

Zirkumskripte symmetrische Fettsklerose der Säuglinge (sogenannte Sklerodermie).

Von

OTTO CORSDRESS.

(Hierzu Tafel I.)

Im folgenden möchten wir über einen Fall von sogenannter Sklerodermie des Säuglings berichten.

Die Patientin, M. W., israelitisch, ist geboren am 1. 9. 1928. Vater und Mutter sind gesund. Die Mutter ist eine 38jährige Erstgebärende. Die Geburt erfolgte aus Steißlage. Das Kind war asphyktisch. Geburtsgewicht 3600 g. Das Kind bekam 2—3 Tage Tee und wurde dann mit Buttermehlnahrung 5:5:5 ernährt. Da es nach jeder Mahlzeit erbricht, wird es am 9. 9. 1928 in die Klinik gebracht.

Es handelt sich um ein kleines, elendes Kind mit verfallenem Aussehen, die Haut bleibt in Falten stehen. Gewicht 2750 g. Die Haut zeigt an Händen, Füßen und Unterbauch groblammelöse Abschuppung. Die Organe sind ohne krankhaften Befund. Das Kind erbricht in den ersten Tagen nach jeder Mahlzeit, später hört das Erbrechen auf. Im Urin finden sich Eiweiß und granulierte Zylinder, die später verschwinden. Bei Frauenmilch nimmt das Kind gut zu, auch später bei Buttermilch. Das Aussehen bessert sich. Am 18. 10. 1928 wurde das Kind als geheilt entlassen. Gewicht 3380 g.

Am 20. 10. 1928 wird das Kind wieder in die Klinik gebracht. Es war mit Buttermilchnahrung entlassen. Die Kinderpflegerin hatte, anstatt die Büchsenbuttermilch zu verdünnen, die konzentrierte Buttermilch verfüttert. Daraufhin waren vermehrte dünne Stühle und Erbrechen eingetreten. Das Gewicht betrug 3400 g. Das Kind wurde auf ½ Milchschleim gesetzt. Nach 14tägigem Gewichtsstillstand nahm das Kind langsam zu. An den Organen war kein krankhafter Befund zu erheben.

Doch fielen jetzt bei der Palpation an den Außenseiten der beiden Oberarme und am linken Oberschenkel dicht unter der Leistenbeuge kleine erbsen- bis bohnengroße Knötchen auf, die wie platte, derbe Gebilde dicht unter der Haut lagen. Die Haut war unverändert in ihrer Farbe, die Knötchen ragten nicht über die Hautoberfläche hervor. Die Haut über den Knötchen war nicht verschieblich, wohl waren die Knötchen mit der Haut verschieblich. Am rechten Oberarm fanden sich 5 Knötchen, am linken 2, am linken Oberschenkel 4 Knötchen. Die Schwester, die das Kind badete, will schon während des ersten Klinikaufenthaltes diese Knötchen gefühlt haben. Über den Beginn der Veränderung läßt sich also nichts Sicheres aussagen. Wir dachten erst an Fibrome oder Lipome.

Am 19. 11. 1928 wird ein Knötchen am linken Oberschenkel exzidiert. Im Unterhautfettgewebe findet sich eine gelbliche, linsenförmige Platte, die mit der Haut fest verbunden ist und wie eine kleine Geschwulst aussieht. Beim Durchschneiden hat sie eine derbe, lederartige Konsistenz.

Die *histologische* Untersuchung verdanken wir Herrn Professor *Wilke* (Pathologisches Institut der städtischen Krankenanstalten):

Die mikroskopischen Schnittpräparate zeigen folgendes: Epidermis und Corpus papillare, sowie Tunica propria des Coriums ohne jeden abweichenden Befund. In der Tela subcutanea (Panniculus adiposus) zeigen einzelne Fettgewebsträubchen und ganze Gruppen solcher nicht das normale Bild der übrigen runden, mit einem großen Fetttropfen angefüllten Fettzellen, sondern es sind in ihnen solche runde, mit einem einheitlichen Fetttropfen angefüllte Zellen nur selten, häufiger erscheinen die Fettzellen wie geschrumpft, ihr Inhalt, abweichend vom Normalen, scharlachrot, nicht leuchtendrot, sondern mehr schmutzig rotbraun gefärbt, bisweilen sogar bestehend aus büschelförmig angeordneten Kristallnadeln (durchaus dem Bilde der sogenannten Margarinsäurenadeln entsprechend). Zwischen diese Fettzellen und ihre Abwandlungen schieben sich von fibrillären Fasern begleitete spindlige Zellen, und besonders an den Randteilen der Herde häufen sich Riesenzellen vom Typ der sogenannten Resorptions-(Fremdkörper)-Riesenzellen.

Es handelt sich also um eine *knötchenförmig umschriebene Dystrophie des subkutanen Fettgewebes mit einer den sogenannten Fremdkörpergranulomen ähnlichen Gewebsreaktion*".

Auf Grund der Übereinstimmung des histologischen Befundes mit den Befunden von *Bernheim-Karrer* und *Keilmann* konnten wir jetzt die Diagnose: zirkumskripte, symmetrische Fettsklerose (sogenannte Sklerodermie der Säuglinge) stellen.

Das Blutbild zeigte am 30. November keine Neutrophilie, wie sie in einigen Fällen festgestellt wurde.

Hb. 70%. Rote 4920000. Weiße 13900.

B.	Eo.	My.	J.	St.	Sg.	Ly.	Mo.
—	—	—	1	2	18	74	5

Bei der Entlassung am 9. Dezember 1928 waren die Knötchen merklich kleiner geworden. Sie waren nie druckempfindlich.

Bei der Nachuntersuchung am 23. Januar 1929 waren sie restlos verschwunden. Das Kind hatte gute Farben, guten Turgor, aber ein geringes Fettpolster. Gewicht 4100 g.

Die sogenannte Sklerodermie der Säuglinge ist eine sehr seltene Erkrankung. *Cruse*, der im Jahre 1879 zum erstenmal über das Krankheitsbild berichtete, sah in 3 Jahren bei aufmerksamster Beobachtung unter 3000 Säuglingen des Petersburger Findelhauses 3 Fälle und fand in einer anderen Abteilung zufällig einen vierten Fall. Bis 1913 waren nur 9 Fälle in der Literatur bekannt. Dann mehrten sich die Beobachtungen und *Lemež* gibt 1928 eine Zusammenstellung von 61 Fällen, die allerdings zum Teil nur kurz in Sitzungsberichten erwähnt sind.

Es liegen bisher nur wenige histologische Befunde vor. Die histologische Untersuchung unseres Falles ergibt eine weitgehende Übereinstimmung mit vereinzelten anderen Mitteilungen.

Auf Grund dieser histologischen Befunde und aus dem weitgehend übereinstimmenden klinischen Verlauf aller Fälle, aus denen sich ein sehr scharf umschriebenes Krankheitsbild ergibt, kann man von vornherein sagen, daß die sogenannte Sklerodermie der Säuglinge etwas ganz anderes ist als die Sklerodermie im späteren Lebensalter. Die Bezeichnung *Keilmanns* als „zirkumskripte, symmetrische Fettsklerose im Säuglingsalter" ist zutreffend. *Bernheim-Karrer* bezeichnet die Erkrankung als „subkutane Fettgewebsnekrose beim Neugeborenen". Er faßt eine Nekrose der Fettgewebszellen und damit eine Zersetzung des Fettes (Fettkrystalle!) als das Primäre für die Entstehung der Infiltrationen auf.

Das Krankheitsbild finden wir in den pädiatrischen Lehrbüchern nur bei *Finkelstein* erwähnt, der es folgendermaßen beschreibt:

„In den ersten Lebenswochen entstehen kleine derbe Infiltrate, die sich langsam zu größeren, buchtig umrandeten, durch das Gefühl leicht abgrenzbaren Platten ausdehnen, und über denen die Haut leichtrötlich oder blaßrötlich verfärbt ist. Sie sitzen zu vielen an den verschiedenartigsten Stellen, besonders gerne an den Wangen, den Nates, den Oberarmen und Oberschenkeln, während die bei der Sklerodermie der Erwachsenen meist befallenen Teile frei bleiben und von einer diffusen Infiltration nicht die Rede ist. Es besteht eine gewisse Ähnlichkeit mit multiplen Lipomen, nur ist die Härte größer und die Zugehörigkeit zu Haut selbst, nicht zum Unterhautzellgewebe, leicht festzustellen. Nach einigen Wochen oder Monaten beginnt die Rückbildung und wird nach einiger Zeit restlos vollendet; Ausgang in Atrophie kommt nur ganz ausnahmsweise vor."

Wir möchten dem nur noch hinzufügen, daß in fast allen Fällen eine symmetrische Anordnung auf beiden Körperhälften zu beobachten war, daß die Infiltrate nach den jetzt vorliegenden histologischen Befunden nicht der Haut selbst, sondern doch dem Unterhautzellgewebe und zwar ausschließlich dem Unterhautfettgewebe angehören. Über einen Ausgang in Atrophie, der an die Sklerodermie der Erwachsenen erinnern würde, ist nur in einem Falle von *Cruse* berichtet, wo „über den Schulterblättern zwei linsengroße, wenig verschiebbare Einziehungen der Haut" zurückblieben. In dem Falle von *Egert* wurden die

ersten Infiltrate unmittelbar nach der Geburt ärztlicherseits festgestellt, während sie sonst in der 2.—3. Lebenswoche meistens zum erstenmal auffielen. Im 3.—5. Monat verschwinden sie nach anfänglicher Ausbreitung restlos. Anscheinend wird das weibliche Geschlecht etwas häufiger befallen als das männliche. Das Allgemeinbefinden ist bei den Kindern anscheinend nicht gestört. Bei unserem Kinde handelt es sich um sehr geringfügige Anomalien im Gegensatz zu den anderen Mitteilungen, wo meist sehr ausgedehnte Veränderungen der Haut vorhanden waren. Der klinische Befund, der Ausgang in Resorption und der histologische Befund erhärten die Zugehörigkeit zu dem obigen Krankheitsbild.

Der erste, den anderen entsprechende histologische Befund stammt von *Triboulet*. Doch rechnet er die Erkrankung zum Fettsklerem: sclérèm adipeux en plaques. *Bernheim-Karrer* erkannte sie als selbständiges Krankheitsbild und bezeichnete sie als subkutane Fettgewebsnekrose, weil er den Fettzelltod als das Primäre ansieht (Fettkristalle), worauf als Reaktion die Infiltrate entstehen: Bindegewebswucherung, Rundzelleninfiltration, Resorptionsriesenzellen. Ebenso faßt *Keilmann* die Entstehung auf. Er bezeichnet die Erkrankung als „zirkumskripte, symmetrische Fettgewebssklerose". Die alte Bezeichnung als Sklerodermie der Neugeborenen ist abwegig. Denn mit der Sklerodermie hat diese gutartige Erkrankung nach ihrem klinischen Verlauf und ihrem histologischen Befunde keine Beziehungen. Von den drei Stadien des Ödems, der Infiltration und der Atrophie ist hier nur das Stadium der Infiltration vorhanden. Während es sich hier um einen Prozeß im subkutanen Fettgewebe handelt, besteht die Sklerodermie in einer mächtigen Bindegewebsvermehrung im Korium und subkutanen Bindegewebe, doch sei hier erwähnt, daß auch einige Fälle von echter Sklerodermie schon bei Neugeborenen beobachtet sind. (Vgl. *Lemež*.)

Als Ursache der Erkrankung hat man seit der ersten Veröffentlichung von *Cruse* immer wieder mechanische Schädigungen des Unterhautfettgewebes durch Druck und Kälte angenommen. Das Neugeborenenfett enthält weniger Oleinsäure, mehr Palmitin- und Stearinsäure als das Erwachsenenfett. Nach den Untersuchungen von *Lemež* soll es auf Kälte und Drucktraumen eher mit einer Fettzellnekrose und nachfolgenden abwegigen Fettspaltung, die er als Ursache der Infiltratentstehung ansieht, antworten, als das Erwachsenenfett.

Bei vielen Kindern, wie auch bei unserem, wird über eine schwere Geburt berichtet, über Schlagen auf Gesäß und Rücken

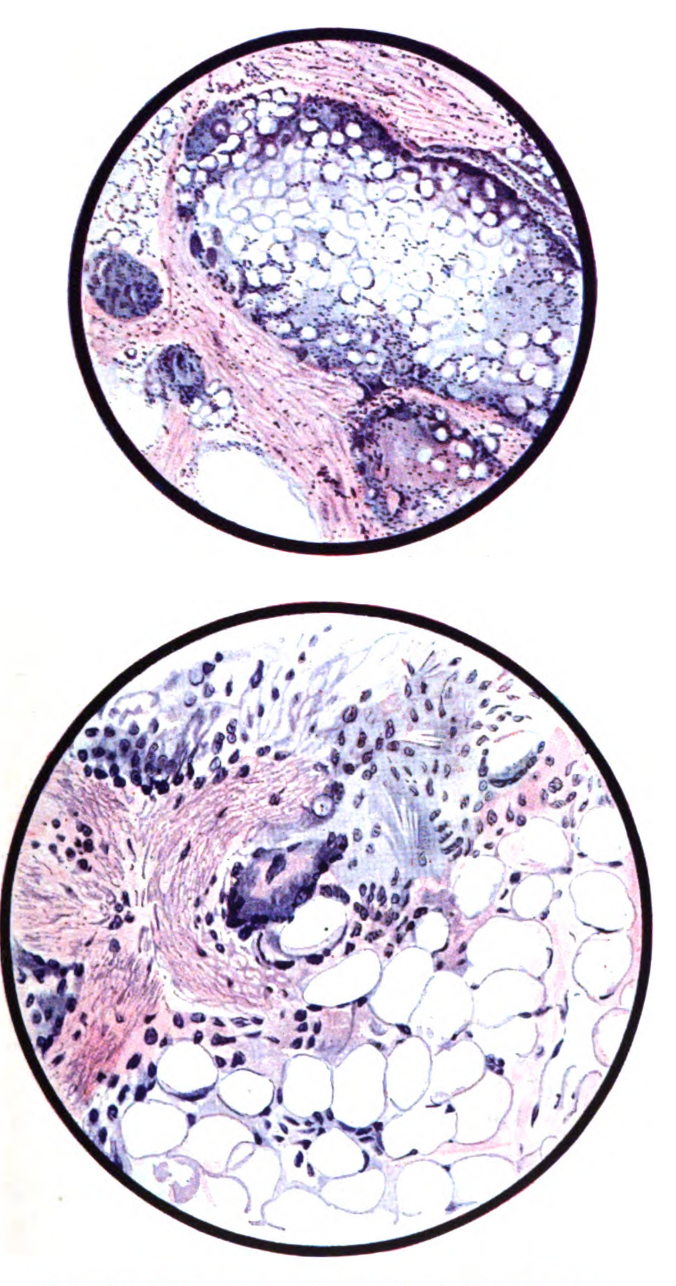
wegen Asphyxie und über kalte Bäder zur Anregung der Atmung. *Bernheim-Karrer* stellt die „subkutane Fettgewebsnekrose“ den Geburtsschädigungen Neugeborener an die Seite. *Lemež* zieht zur Stützung dieser Auffassung Beobachtungen von *Heidler* heran, der den Zusammenhang von „sklerodermischen Wangeninfiltraten“ bei 19 Neugeborenen mit Zangendruck erklärt. Ob diese isolierten Wangeninfiltrate mit unserem Krankheitsbild überhaupt etwas zu tun haben, erscheint wohl zweifelhaft, ist jedenfalls bisher durch eine histologische Untersuchung, die allein ausschlaggebend wäre, nicht bewiesen. *Lemež* glaubt experimentell bewiesen zu haben, daß das Krankheitsbild durch Trauma und Temperatureinflüsse zu erzeugen sei. Bei Säuglingen ahmte er das Geburtstrauma „durch 2 Minuten langes Pressen und Drehen eines kompakten Metallzylinders von 1½ cm Durchmesser“ nach. Temperaturschäden erzeugte er mit einem, mit 90° warmem Wasser gefüllten Glasgefäß, durch Vereisen oder durch Auflegen von Eis. Die entstandenen Quaddeln und Infiltrate identifiziert er mit der sogenannten Sklerodermie der Säuglinge. Doch bleibt er den endgültigen Beweis hierfür schuldig: Das wäre eine histologische Untersuchung eines solchen traumatischen Infiltrates, die das bisher überall gleichmäßig gefundene histologische Bild ergeben müßte. Wir bezweifeln deshalb, „daß er den Beweis für das Trauma als ätiologisches Moment für das Entstehen der subkutanen Fettgewebsnekrose im Experiment erbracht hat“. Seine isolierten Hautschädigungen mögen den isolierten Wangeninfiltraten durch Zangendruck entsprechen, haben aber wohl mit der sogenannten Neugeborenensklerodermie, die sich meist allmählich wachsend über größere Hautbezirke, symmetrisch über beide Körperhälften ausbreitet, um ebenso allmählich wieder zu verschwinden, keinen Zusammenhang. Daß traumatische Einflüsse ein auslösendes Moment unter anderen sein können, soll damit nicht bestritten werden.

Auffällig ist die symmetrische Verteilung auf beide Körperhälften, die sich in fast allen Fällen findet. *L. F. Meyer* denkt deshalb an eine trophoneurotische Erkrankung, vielleicht auf endokriner Grundlage. —

Letzten Endes ist uns die Ätiologie dieser Säuglingskrankheit unbekannt.

Literaturverzeichnis.

Bernheim-Karrer, Schweiz. med. Wschr. 1922. Nr. 1. — *Cruse*, Jahrb. f. Kinderh. 1879. 13. 35. — *Eggert*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 8. 99. — *Heidler*, Wien. M. Wschr. 1925. S. 614. — *Keilmann*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 33. 298. — *Lemež*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 46. 323. — *Mayerhofer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 81. 169. — *Meyer, L. F.*, Dtsch. m. Wschr. 1919. S. 850. — *Monrad*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 20. 553. — *Neumann*, Arch. f. Kinderh. Bd. 97. 24. — *Triboulet*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 77. 336.



Fettzellen, Bindegewebswucherung, Rundzelleninfiltration, Fettsäurenadeln, Riesenzellen.*)

*) Die Bilder verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Frau Dr. *Hawes* in Essen.

Corsdress

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6

IV.

(Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten in Essen
[Chefarzt Dr. *Bossert*].)

Über die Beziehungen der Enterokokken zu den Milchsäurestreptokokken und Pneumokokken.

Von

LEO BUCHHOLZ.

In der Literatur der letzten Jahre, die sich mit der Bakteriologie bestimmter pädiatrischer Probleme befaßt, kehrt häufig eine als „Entorokokkus" bezeichnete Mikroorganismenart wieder. Es wären hier Arbeiten von *Bessau, Bessau und Bossert, Bossert und Leichtentritt, Langer und Soldin, Catel* u. a. zu erwähnen. Bemerkenswert ist nun die Tatsache, daß die hier und dort wohl angedeutete Stellung des Enterokokkus innerhalb der großen Streptokokkenfamilie bis heute nicht absolut fest umrissen ist. So kommt *Heim* in seinem Lehrbuch der Bakteriologie zu der Feststellung:

„Nach den widersprechenden Angaben der Literatur und mangels von Lichtbildern, namentlich der Kolonien, wird sich der Enterokokkus als solcher höchstens mit Wahrscheinlichkeit erkennen lassen."

Auf den ersten Blick hin erscheint dieses Diktum etwas sonderbar; denn schon in den frühesten Publikationen wird von den Beziehungen der Enterokokken zu den in der Milch vorkommenden Streptokokken gesprochen, denen aber auffallenderweise bisher nicht konsequent nachgegangen wurde.

Gesehen und beidemal als Erreger einer Streptokokkenenteritis beschrieben wurde der Enterokokkus im Jahre 1899 in Deutschland von *Escherich* und in Frankreich von *Thiercelin. Escherich* nannte ihn Streptococcus ovalis und erkannte, daß er in seinem Vorkommen durchaus nicht auf die Stuhlentleerungen resp. die Organe der an Streptokokkenenteritis Erkrankten beschränkt sei, sondern er erwähnt bereits, daß ganz ähnliche Bakterien in der Milch enthalten sind, die sicher wohl

direkt zur Infektion Veranlassung gaben. Als einen weiteren Aufenthaltsort sah er die Schleimhäute des menschlichen Körpers an, insbesondere die Mund- und Rachenschleimhaut. *Thiercelin* sah den Enterokokkus, wie bereits erwähnt, ebenfalls als Erreger einer Enteritis, stellte aber selbst bald fest, daß er normalerweise im Darm vorkommt. Daher gab er ihm auch, in Analogie etwa zum Meningokokkus, den Namen „Enterokokkus". In Frankreich erfuhr der Enterokokkus im Anschluß an *Thiercelins* Veröffentlichung eine eingehende Bearbeitung. Es wurde ihm eine bedeutsame Rolle in der Ätiologie der Darmerkrankungen wie auch einer Reihe anderer Erkrankungen zugeschrieben. In Deutschland dagegen fand er scheinbar kaum Beachtung; denn aus diesen Jahren sind Veröffentlichungen über den Enterokokkus in der Literatur kaum zu finden. Diese Vernachlässigung ist meines Erachtens jedoch nur insofern scheinbar, als wohl im Anschluß an die im Jahre 1910 von *Kruse* erfolgte Beschreibung des Streptococcus lacticus die Milchsäurestreptokokken und mit ihnen, aus unten dargelegten Gründen, die Enterokokken eine zahlreiche Bearbeitung erfahren haben; in erster Linie zwar von Milchwirtschaftlern und Tierärzten. Zurückschauend können wir heute sagen, daß unter den als Streptococcus acidi lactici *(Grotenfeld, Orla-Jensen, Weigmann, Saito)* bzw. Streptococcus lacticus *(Kruse)*, Streptococcus lactis *(Heim)* beschriebenen Bakterien der Enterokokkus oft gesehen und diesen zugerechnet worden ist.

Einen Versuch, die Aufmerksamkeit der deutschen Bakteriologen auf den Enterokokkus zu lenken, unternahm *Hermann Schmitz*, dem als ausgezeichnetem Kenner der maßgebenden französischen Literatur die dürftige deutsche Enterokokkenliteratur auffiel. Auf Grund eigener Untersuchungen kommt er zu der Ansicht, daß der Enterokokkus wohl dem bereits erwähnten Streptococcus lacticus nahe verwandt, nicht aber mit ihm identisch sei. Bedauerlicherweise hat die Arbeit von *Schmitz* es nicht vermocht, den Enterokokkus bei uns heimisch zu machen. Sicherlich ist dies mitbedingt durch seinen Hinweis auf die bei den französischen Autoren sehr unsicheren und voneinander abweichenden Beschreibungen des Enterokokkus. „Einige beschreiben ihn sogar als Stäbchen." Diese Angaben der französischen Autoren möchten wir als ein wichtiges Argument für die nahe Gruppenverwandtschaft, wenn nicht Gruppenidentität der Enterokokken mit den Milchsäurestreptokokken ansehen. Ist doch dieser Polymorphismus — der übrigens bereits von

Escherich angedeutet wurde —, das Vorkommen von ungleichen Kokkengliedern, von Involutionsformen in stäbchenartigen Gebilden, Bläh- und Riesenformen der älteren Kulturen jedem mit der Frage der Milchsäurestreptokokken Vertrauten etwas ganz Geläufiges. Mehrere Autoren, wie auch neuerdings wieder *Meyer*, haben gerade diesen Polymorphismus als charakteristisch für den Enterokokkus angesehen.

In England wurde der Enterokokkus als Streptococcus faecalis (*Andrews, Horder*) bezeichnet und hat auch unter diesem Namen Eingang als Sondertypus, sowohl dort wie auch in Amerika, in die Literatur der Milchsäurestreptokokken gefunden. (Siehe bei *Orla-Jensen* und *Jones*.) Daß er neuerdings eine ausführliche Bearbeitung durch den Engländer *Dible* erfahren hat, erwähnt bereits *Meyer*, der weitere interessante Angaben der neueren ausländischen Literatur macht.

Im Verlaufe experimenteller Untersuchungen über die Pneumokokkentypenfrage, die seinerzeit von *Bossert* und mir vorgenommen wurden, drängte die schon im Jahre 1924, gelegentlich der Untersuchungen über „Milchsäurestreptokokken und Pneumokokken" von *Bitter* und mir aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel festgestellte, unsichere Stellung des Enterokokkus zu dem Versuch einer endgültigen Klärung.

Es ergab sich dort, daß unter dem Streptococcus lacticus keineswegs ein einzelner Mikroorganismus zu verstehen sei, sondern dieser in 3 bzw. 4 Typen aufzuteilen ist, deren charakteristische kulturelle Eigenschaften hier kurz mitgeteilt werden sollen:

Typ 1. Wachstum auf Ziegenblutagar (1:10): große, weiße, kuppelförmige, saftige, staphylokokkenartige Kolonien mit schwärzlicher Verfärbung. Wachstum auf Chinablauagar klein, spitz, saftig, hellblau.

Typ 2. Ziegenblutagar: kleinere bis größere Kolonien mit starker Vergrünung und Aufhellung. Kolonie an sich mehr oder minder weiß.

Typ 2a. Chinablauagar: kleine, spitze, tiefblaue festhaftende Kolonie.

Typ 2b. Chinablauagar: kuppelförmige, tiefblaue, festhaftende Kolonie.

Typ 3. Ziegenblutagar: große, runde, tröpfchenartige Kolonien mit ausgesprochener Vergrünung und Aufhellung. Chinablauagar: große, runde, schleimige tiefblaue Kolonien.

Wenn wir nun obige Ergebnisse mit der Enterokokkenliteratur vergleichen, so ergibt sich, daß sämtliche drei oben angeführten Typen des Streptococcus lacticus als Enterokokken angesehen und beschrieben wurden, eine Feststellung, die uns die bestehenden beträchtlichen Meinungsverschiedenheiten über die Wachstumsverhältnisse der „Enterokokken" begreiflich macht.

Was die rein morphologischen Eigenschaften des Enterokokkus anbelangt, so beschreiben ihn *Escherich, Donaldson, Langer* und *Soldin* und *Meyer*, die diesbezüglich ausführliche Mitteilungen machen, als grampositive Diplolanzettkokken, die nur selten in Ketten von 4—6 Gliedern zusammenliegen. Innerhalb dieser Ketten ist, besonders bei älteren Kulturkokken, sehr erhebliche Verschiedenheit in bezug auf Größe und Lagerung zu beobachten (*Escherich, Langer* und *Soldin*). Auch *Meyer* betont diese Polymorphie. Auf gewöhnlichen Nährböden ist das Wachstum ein kümmerliches (*Escherich*), ja, die erste Aussaat bleibt in der Regel ergebnislos (*Langer* und *Soldin, Meyer*). Bei Verwendung flüssiger Nährböden zur Kultur gelingt fast stets die Züchtung, besonders bei Verwendung von *Zuckerbazillen*. Einmal so gewonnen, wächst der Enterokokkus z. B. auf Schrägagar als zarte kleine Kolonie (*Donaldson*). Auf Glyzerin und Blutagar zeigen sie nach Angaben des letzten Autors und nach *Schmitz* „ein üppiges Wuchern und Zusammenfließen der Kolonien". Dagegen schildert *Meyer* das Wachstum auf Blutagar in „meist zarten, infolge Methämoglobinbildung schwarzgrünen Kolonien, die sich mit Sicherheit von denen des Pneumokokkus unterscheiden lassen". Während letzterer eine echte Kapselbildung im menschlichen Körper verneint, bekommt der Enterokokkus nach Angabe von *Donaldson* und nach französischen Autoren bei der Plattenzüchtung eine Kapsel. In Bouillon wächst der Enterokokkus unter gleichmäßiger Trübung (*Meyer*), während sich bei Einsaat in Traubenzuckerbouillon diese innerhalb 24 Stunden trübt und einen krümligen Bodensatz bildet (*Escherich*). *Donaldson* erwähnt ebenfalls diese Trübung und den Bodensatz innerhalb 24 Stunden, er beobachtete aber eine sich später einstellende Aufklärung der Bouillon.

Wie aus den vorstehenden Ausführungen hervorgeht, bestehen zweifellos sehr enge Beziehungen zwischen den Enterokokken einerseits und den Milchsäurestreptokokken und Pneumokokken andererseits.

In experimentellen Untersuchungen wurde nun eine Klärung dieser Frage versucht. Im Verlaufe der oben erwähnten Untersuchungen über die Erreger der Pneumonie im Kindes- und Säuglingsalter wurden bei diesen zahlreiche Nasen- und Rachenabstriche gemacht und die dort vorgefundenen Erreger in ihrer ätiologischen Bedeutung für die Pneumonie geprüft. Schon damals fiel uns die relativ hohe Zahl der morphologisch als Pneumokokken anzusehenden Keime auf. Bei genauer Durchprüfung dieser Stämme mittels Agglutination, Tierversuch, Kohlehydratspaltungsvermögen usw. ergab sich die Tatsache, daß ein Teil zweifellos dem Typ 4 angehörte; die überwiegende Anzahl mußten wir jedoch als zu den Milchsäurestreptokokken, Typ 2 gehörig, betrachten. Nach der Arbeit von *Gundel*, der das Vorkommen der Pneumokokken in der Mundhöhle untersuchte, steht die Tatsache fest, daß „nur etwa 10,5% der in Mund- und Rachenhöhle vorkommenden Lanzettkokken mäusepathogen, also Pneumokokken, sind, dagegen bei 89,5% seines Untersuchungs-

materials apathogene (Milchsäurestreptokokken) gefunden wurden". Im Hinblick auf *Adams* Feststellung des für das Kindes- und Säuglingsalter besonders wichtigen Pneumokokkentypus, „Pneumococcus planus", welchen er auf Grund der Gallelöslichkeit, der Virulenz, der typischen Inulinvergärung, der spezifischen Agglutinationsergebnisse den Pneumokokken des Typus 4 zuordnet, würde die sichere Abgrenzung dieses für die Pathogenese der Pneumonie im Kindesalter wichtigen Types von einer evidenten Bedeutung sein. Auch wir haben uns von der Richtigkeit der Anschauung *Adams* in großen Versuchsreihen überzeugen können, möchten aber an die Sätze *Adams* anknüpfen: „Unter der großen Zahl von Kulturen grampositiver Doppelkokken, namentlich aus dem Rachensekret Erwachsener, viel seltener von Kindern, trifft man gelegentlich auf Stämme, bei denen man im Zweifel ist, ob es sich um Pneumokokken handelt. Es gibt Stämme, die im Wachstum auf der Blutagarplatte eine große Ähnlichkeit mit Pneumokokkenkolonien aufweisen, die auch nicht mit den drei Seren agglutinieren, die aber keine typische Lanzettform haben und auch nicht einwandfrei durch taurocholsaures Natrium aufgelöst werden. *Es sei dahingestellt, ob es sich hierbei um besondere Bakterien handelt.*" Über den Ausfall des Tierversuchs bei diesen Stämmen berichtet er leider nicht.

Ehe wir nun in eine nähere Erörterung der Biologie unserer untersuchten Stämme eintreten, möchten wir kurz eine tabellarische Übersicht unserer Versuchsergebnisse bringen.

Tabelle 1.

Gesamtzahl der untersuchten Stämme: 135.

Herkunft	Typ	Anzahl der Stämme
Rachenabstrich	Milchsäurestreptokokkus, Typ IIa (mit Ausnahme von 3 Stämmen)	38
Nasenabstrich	Wechselnder Typ! Häufig IIa und IIb. Dazu Typ I und Typ III	39
Urin	Wechselnder Typ. Meist Typ IIa u. Typ I.	33
Duodenalsaft	Typ IIa	4
Stuhl	Meist Typ I und Typ II	10
Sputum und Lunge bei Pneumonie	Typ II	9

Wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, wurden als Ausgangsmaterial Abstriche aus Nase und Rachenraum, sowie Urin und

Stuhl, sodann Duodenalsaft gewählt, den wir gelegentlich anderer in der Klinik vorgenommener Untersuchungen früher schon öfter, jedoch nicht so eingehend wie in dem Plane dieser Studien, auf typische Bakterienflora untersuchten. Daneben reichlich Sputum jedweder Art. Zu Anfang der Studien, die etwa 2½ Jahre zurückliegen, wurden Agglutinationsversuche des Typus 2 mit spezifischen Pneumokokkenseren nicht unternommen, dagegen später solche mit dem Serum, das uns freundlicherweise das Kopenhager Serum-Institut für unsere Pneumokokkenstudien zur Verfügung gestellt hatte. Während wir zunächst als sicherstes Differentialmoment die Prüfung der Virulenz an der weißen Maus ansahen, sind wir später durch die Erfahrungen gezwungen worden, besonders durch das Ergebnis der Urinstämme, die Untersuchung der Gallelöslichkeit, Optochinempfindlichkeit mit heranzuziehen. Als fast stets sicheres, seiner Einfachheit halber praktisches Differenzierungsmittel erwies sich uns neben der *Heim*schen Lakmusmilch die Prüfung in 1% Milchzuckerbouillon, eine Methode, deren Brauchbarkeit u. a. auch neuerdings wieder *Gundel* und *Demme* betonten.

Die Ergebnisse der genauen Durchprüfung der Stämme, die ein Auszug der Gesamtprotokolle darstellt, sind in einer Tabelle wiedergegeben, die jedem Interessenten zur Einsichtnahme zur Verfügung steht.

Wie oben erwähnt, sind unserer Meinung nach alle drei Milchsäurestreptokokken in der Literatur als echte „Enterokokken" beschrieben zu finden.

Zunächst sei hier der selten anzutreffende Typ 3 besprochen. Er wurde unseres Wissens zuerst von *Violle* im Jahre 1921 regelmäßig in der Marktmilch von Paris gefunden und als streptocoque lactique glaireux beschrieben. Durch den Nachweis seines Vorkommens in nitrathaltigem Ackerboden, in dem Futter der Kühe usw. lag der Schluß auf Unreinlichkeit bei der Milchgewinnung nahe. Charakterisiert durch eine üppige Schleimentwicklung, ist seine Auffindung nicht schwer. Auch er vermag, wie übrigens auch die anderen Vertreter der Milchsäurestreptokokkengruppe, einen hohen Grad der Thermoresistenz aufzubringen, da wir ihn auch gelegentlich in Milchpulvern fanden. Auffallend ist bei seinem üppigen Wachstum, daß er ein schlechter Milchgerinner ist, wenigstens bei der üblichen Zimmertemperatur. Als zu den Enterokokken gehörig wurde er u. a. neuerdings von *Catel* angesehen, der in seinen Studien über die Vergärung von Magermilch durch Enterokokken sich auf die

Arbeiten *Violles* beruft. Wir sahen ihn im Rahmen dieser Untersuchungen nur zweimal, einmal aus einem Rachen — das andere Mal aus Stuhl gezüchtet. In beiden Tierversuchen zeigte er sich als hoch pathogen.

Die in der Literatur immer wiederkehrende Feststellung, daß es sich bei dem Enterokokkus um einen Mikroorganismus handelt, der in vielen morphologischen und kulturellen Eigenschaften die größte Ähnlichkeit mit dem Pneumokokkus aufweist, möchten wir an Hand des Milchsäurestreptokokkentypus 2 erörtern. Wie bereits eingangs erwähnt, ist eine Differentialdiagnose des Milchsäurestreptokokkentypus 2 auf den üblichen Blutagarplatten wohl nicht möglich. Beim Typ 2 b gelingt dies durch Spezialnährböden etwa vermittels der Chinablauagarplatte (*Bitter*). Als wichtige Eigenschaften, die beide Typen vom echten Pneumokokkus unterscheiden, sei neben dem gänzlichen Fehlen von echten Kapseln das spezifische Verhalten in Milchsäurebouillon (Aufhellung der Bouillon mit Bildung von charakteristischem Bodensatz), sowie in der *Heim*schen Lakmusmilch (Entfärbung, Gerinnung und spezifische Rötung der entfärbten Milch) erwähnt, dazu in Übereinstimmung mit *Meyer* und im Gegensatz zu *Voille* die höhere Thermoresistenz. Zudem ist der Enterokokkus stets optochinunempfindlich und gallelöslich. Die Kohlehydratspaltung, im speziellen Falle die Mannitvergärung und Inulinunangreifbarkeit des Enterokokkus im Gegensatz zum Pneumokokkus, der Inulin stark vergärt und Mannit nicht spaltet, ist nicht als absolut sichere Methode anzusehen. So interessant das Verhalten der einzelnen Typen, je nach ihrer Herkunft, dem Wachstumsalter usw., den einzelnen Kohlehydraten gegenüber auch ist, so kommt dieser biologischwertvollen Methode wegen ihrer Kompliziertheit nach unserer Meinung nicht die Bedeutung zu, die ihr z. B. von den amerikanischen Autoren zugesprochen wird.

Der Typ 1 ist aus der Enterokokkenliteratur im engeren Sinne gleichfalls, wenn auch etwas schwerer, herauszufinden. Hier sind vor allem die morphologischen Merkmale herauszugreifen, wie: Grampositive Diplolanzettkokken in Kerzenflammenform, fehlende Kapselbildung, der schon anderen Ortes betonte Polymorphismus, spezifisches Verhalten in flüssigen Nährböden, Säurebildung, Milchgerinnung, Pathogenität usw. Wir möchten gerade in diesem Zusammenhange auf die Arbeiten von *Schmitz, Meyer*, besonders neuerdings von *Gundel* hinweisen. Ganz kurz sei hier schon die Tatsache erwähnt, daß gerade

Typ 1 sehr häufig aus Säuglingsstuhl und auch aus dem Urin gezüchtet wurde.

In Tabelle 2, Abschnitt 1 wurden Rachen und Nasenabstriche der gleichen Kinder untersucht. Es ergibt sich ein Vorherrschen des Types 2, also des Enterokokkus, der äußerst leicht zu Verwechslungen mit dem echten Pneumokokkus führt. Auf diese Beziehungen haben bereits *Bitter* und *Buchholz* und im Anschluß hieran *Gundel* hingewiesen. Auch *Yamaguti* wandte diesen grünwachsenden Keimen der Mundhöhle seine besondere Aufmerksamkeit zu. *Lasch* und *Presting* untersuchten gleicherweise die grünenden Streptokokken der Mundhöhle, und wiesen auf ihre ätiologische Bedeutung für die Säuglingspyurien hin. Vom Pneumokokkentyp 4 bzw. vom Pneumococcus planus (*Adam*) unterscheidet sie, neben dem typischen Verhalten Kohlehydraten gegenüber, vor allem die Milchzuckerbouillon und die Lakmusmilch (*Heim*). Irgendwelche ätiologische Beziehungen zur Rhinitis oder Pharyngitis konnten bisher mit Sicherheit nicht abgeleitet werden. Die äußerst interessante Frage der Beziehung zu den echten Pneumokokken des Typus 4, deren entscheidende ätiologische Bedeutung als Erreger der Bronchopneumonie des Säuglingsalters wir mit *Adam* annehmen, möchten wir hier nicht weiter ventilieren.

Auffallend ist das eindeutige Resultat der Urinuntersuchungen: das absolute Vorherrschen des Types 1. Seit *Langer* und *Soldins* Arbeit aus dem Jahre 1919 ist uns die Bedeutung des Enterokokkus, den *Langer* und *Soldin* mit dem Streptococcus lacticus (*Kruse*) identifizierten, bekannt. *Langer* und *Soldin* stellten damals die Tatsache fest, daß im Urin des gesunden Kindes fast immer „Streptococcus lacticus, gelegentlich auch Bacterium coli enthalten ist". Es besteht ein Antagonismus, der normalerweise zur Zurückdrängung des Bacterium coli führt. Bei der Pyelitis ist dieser zugunsten des Koli verschoben. Die Infektion der Blase erfolgt auf endogenem Wege durch die erhöhte Durchlässigkeit des nicht lokal geschädigten Säuglingsdarmes für den Streptococcus lacticus. Durch diese Invasionsfähigkeit, die auch von anderen Autoren (*Bessau-Bossert*) betont wird, ist bei dem Vorkommen von Typ 1 im Säuglingsdarm zum Teil die Häufung von Typ 1 auch im Urin erklärt. Um der Frage des Infektionsmodus des uropoëtischen Systems näherzukommen, vor allen Dingen die Rolle etwaiger voraufgegangener krankhafter Erscheinungen im Nasenrachenraum zu klären, wurde eine experimentelle Lösung versucht. Es wurde

der im Nasenrachenraum vorherrschende Typ 2 im Urin eingesät und das morphologische Verhalten des Keimes beobachtet. *Es ergab sich ganz eindeutig die Tatsache, daß der Typ 2 zu einem Typ 1 wechselt!*

Eine Virulenzvariation kam, wie aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich ist, nicht immer vor, jedoch entbehrt die biologische Prüfung nicht der Gesetzmäßigkeit im Wechsel.

Tabelle 2.

Nr.	Aus Nasen-Rachenraum gezüchtet					
	Wachstum	Maus	Lact.	Sach.	Innul.	Mannit.
1	Typ 2b	lebt	5,8	6,1	1,4	1,3
2	„ 2b	„	4,6	5,4	2,4	0,9
3	„ 2a	tot	4,5	5,0	3,1	1,2
4	„ 1	lebt	5,0	5,0	2,6	0,9
5	„ 2b	„	4,4	5,9	1,4	1,9
6	„ 2a	„	4,8	5,4	2,3	2,4
7	„ 2a	„	6,7	6,5	3,2	1,6
8	„ 2a	„	5,4	6,1	1,0	1,0
9	„ 2b	„	4,8	5,6	1,2	0,9

Nr.	Derselbe Stamm nach 3 Tagen Urineinsaat					
	Wachstum	Maus	Lact.	Sach.	Inul.	Mannit.
1	Typ 1	tot	7,0	6,2	0,3	5,4
2	„ 1	(83 Std.) lebt	5,7	5,9	1,2	3,5
3	„ 1	tot	6,1	6,9	0,4	3,6
4	„ 1	„	4,7	6,0	0,9	3,2
5	„ 1	(56 Std.) lebt	4,0	4,6	0,7	1,2
6	„ 1	„	4,4	5,0	1,7	1,9
7	„ 1	„	5,9	5,4	2,8	1,4
8	„ 1	tot	4,9	5,4	1,2	1,6
9	„ 1	lebt	4,2	5,0	1,0	1,4

Im Verlaufe obiger Untersuchungen stellten wir fest, daß seinerzeit von *Gundel* die gleichen Ergebnisse erzielt worden sind. *Gundel* ist noch weiter gegangen und hat durch Fütterungsversuche an der weißen Maus gezeigt, daß die aus der Mundhöhle stammenden Keime sich im Darmkanal häufig ändern. „Bei Fütterungsversuchen mit diesen Bakterien konnten wir aus Stuhl oder Darm der Versuchstiere (weiße Mäuse) in keinem Fall den Typ 2 b wieder herauszüchten, vielmehr handelt es sich, ähnlich wie bei den Urinversuchen, immer um Bakterien, die zwischen dem Typus 2a und 1 stehen.“ Es ist somit

die Variationsmöglichkeit der Milchsäurestreptokokken, besonders des Pneumokokken ähnlichen Typs 2, bewiesen. Diese ist eng an das jeweilige Milieu gebunden. Hinsichtlich der Frage des Infektionsmodus der Affektionen des uropoëtischen Systems spricht also der Befund verschiedener Bakterientypen im Urin und Nasenrachenraum nicht unbedingt gegen die ätiologische Bedeutung der Nasenrachenstämme. In weiteren Untersuchungen muß der Frage der Identität von Rachen- und Urinstämmen nachgegangen werden.

Zusammenfassung.

Nach Darlegung der zum Teil sich widersprechenden Literaturangaben über den als Enterokokkus bezeichneten Mikroorganismus werden die Beziehungen zum Pneumokokkus und zu den Milchsäurestreptokokken untersucht.

An Hand morphologischer und biologischer Kriterien wird der Nachweis geführt, daß diese differenten Angaben über den Enterokokkus sich durch die Identität mit den drei Typen der Milchsäurestreptokokken (Streptococcus lacticus) ergeben.

Die überaus weitgehende Analogie der kulturellen Merkmale eines Enterokokkentypes mit dem echten Diplococcus lanceolatus bzw. dem Pneumococcus planus führt zu eingehender Erörterung der hier in Betracht kommenden morphologischen und biologischen Differenzierungsmethoden.

Die Ergebnisse der Untersuchung von Enterokokkenstämmen, gewonnen aus Nasen- und Rachenabstrichen, Sputum, Duodenalsaft, Stuhl und Urin werden in tabellarischer Übersicht wiedergegeben. Es ergibt sich eine Einheitlichkeit der Urinstämme, die zum Teil auf experimentell festgelegte Variationsmöglichkeit der einzelnen Typen bezogen wird.

Literaturverzeichnis.

Bessau im *Tobler-Bessau.* — *Bessau* und *Bossert,* Jahrb. f. Kinderh. 1919. — *Bossert* und *Buchholz,* Mtsschr. f. Kinderh. 1927. — *Bossert* und *Leichtentritt,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. — *Langer* und *Soldin,* Ztschr. f. Kinderh. 1919. — *Catel,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 106. — *Heim,* Bakteriologie. 1922. — *Escherich,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 49. — *Thiercelin,* Cpt. rend. sec. d. biol. 1899. — *Kruse,* Allg. Mikrobiologie. — *Grotenfeld,* Fortschr. d. Med. 1899. — *Orla-Jensen,* The lactie acid bacteria. 1919. — *Weigmann,* Pilzkunde der Milch. 2. Auflage. — *Saito,* Arch. f. Hyg. Bd. 75. — *Schmitz,* Zentralbl. f. Bakt. Abtlg. Bd. 67. — *Meyer,* Kl. Wschr. 1924. — *Andrews,* Lancet. 1906. — *Horder,* Lancet. 1906. — *Jones,* Studie from the Rockefell. Inst. Val. 39. — *Dible,* Journ. of pathol. a. bact. 1922. — *Bitter* und *Buchholz,* Zentralbl. f. Bakt. Abtl. 1. Orig. Bd. 95. — *Donaldson,* Brit. med. Journ. 1917. ref. B. K. W. 17. — *Gundel,* Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Bd. 95. — *Adam,* Jahrb. f. Kinderh. 1926. — *Demme,* Kl. Wschr. 1925. — *Violle,* Annal. Inst. Pasteur. 1921. — *Yamaguti,* Zentralbl. f. Bakt. Abtl. 1. Bd. 90. — *Lasch* und *Presting,* Kongreß. Innsbruck 1925.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Die Feersche Krankheit. Von *M. Brückner*, Kinderheilanstalt Dresden. Med. Klin. 1928. Nr. 25.

Mitteilung eines Falles von vegetativer Neurose bei einem 6jährigen Mädchen. Die Hauptsymptome waren starkes Schwitzen, Akrozyanose mit starker Mazeration, Pulsbeschleunigung, Blutdruckerhöhung. *W. Bayer.*

Manifeste Spasmophilie bei einem 5-jährigen Kinde. Von *Jacob Ahlmann.* Acta Paediatrica. Vol. 8. Fasc. 1—2. 1928. S. 204.

Kasuistische Mitteilung. *R. Cahn.*

Zur Frage der Eklampsie bei Mutter und Kind. Von *S. Joseph*, Krankenhaus Moabit. D. m. W. 1928. Nr. 19.

Nach *Joseph* ist die Eklampsia neonatorum „sichergestellt und nicht mehr zu leugnen". Es wird ein einschlägiger Fall mitgeteilt. Mutter typische Eklampsie, operative Entbindung, Kind wird zyanotisch geboren. 24 Stunden post partum fallen am Kind Ödeme des Gesichtes, der Hände und Beine auf. Beim ersten Fütterungsversuch erste Zuckungen im Gesicht, allmählich stärker werdend bis zu eklamptischen Anfällen mit Zyanose und schnarchender Atmung. Im Urin Eiweiß positiv. Nach Lumbalpunktion am 2. Tag Sistieren der Anfälle. Ödeme verschwinden nach 3 Tagen. Das Ganze wird als Eklampsia neonatorum bezeichnet. *W. Bayer.*

Zur Frage der Beziehung zwischen innerer und äußerer Sekretion des Pankreas. Von *Erich Drost.* (Arch. f. Verdauungskrankh. 41. 1927. 222.)

Verfasser bestimmte in mit Hilfe der Duodenalsonde gewonnenem Pankreassaft einer Reihe von Diabetikern die Fermentwerte, um Aufschluß darüber zu erlangen, ob beim Diabetes mel. neben der Schädigung der inneren auch eine solche der äußeren Sekretion vorliegt. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle fand sich kein vom Normalen abweichender Befund. Nach Insulininjektionen trat fast regelmäßig nach einiger Zeit eine Anreicherung der Fermente des Pankreas im Duodenalsaft auf. Sie wird auf einem vom Insulin ausgelösten Vagusreiz bezogen. *Einecke*-Berlin.

Schilddrüsentherapie bei Kindern. Von *A. Topper* und *Cohen.* Amer. journ. dis. of childr. *35.* 1928. 205.

Verfasser untersuchten die Wirkung der Schilddrüsenzufuhr auf den Grundumsatz gesunder und hypothyreotischer Kinder. Diese Untersuchungen ergaben im wesentlichen, daß auch große Dosen von Schilddrüsensubstanz (fast 1 g pro die) den Grundumsatz des gesunden Kindes nicht beeinflussen, während bei hypothyreotischen Kindern schon kleine Dosen zu einer Steigerung des Grundumsatzes führen. Nun fanden aber die Verfasser auch beim gesunden Kind eine Wachstumsbeschleunigung unter Schilddrüsenzufuhr und kommen zu der Ansicht, daß aus dem Verhalten des Grundumsatzes allein kein sicherer Schluß auf die Schilddrüsenwirkung gezogen werden kann.

Ferner stellen sie die Hypothese auf, daß die Schilddrüse beim Kind anabolisch, beim Erwachsenen bzw. nach der Pubertät katabolisch wirkt und berufen sich hierbei auf *Kendall*, der behauptete, daß Schilddrüse auf die Stoffwechselwirkung ohne Einfluß ist und nur in der Richtung den Stoffwechsel katalysiert, den er vor der Verabreichung der Schilddrüsenzufuhr aufwies. — (Die letzte Annahme der Verfasser ist vom Referenten auf Grund von Stoffwechselversuchen vor mehreren Jahren bereits ausgesprochen worden.) *Schiff.*

Thyroxinstudien. Von *W. Kornfeld* und *E. Nobel.* Klin. Woch. 1928. S. 2377.

Im Meerschweinchenversuch erwies sich das Thyroxin als hundert- bis zweihundertmal wirksamer als die getrocknete Schilddrüse. Die letale Meerschweinchendosis beträgt bei Milchhaferdiät 10 bis 20 mg. Demnach wäre die therapeutische Dosis für ein Kind von 50 cm Sitzhöhe täglich $1/4$ mg, für ein Kind von 70 cm Sitzhöhe $1/2$ mg. Die Wirksamkeit des Thyroxins ist ebenso wie die der Schilddrüsentrockensubstanz in hohem Maße von der gleichzeitig verabreichten Nahrung abhängig. *Kochmann.*

Über die medikamentöse Behandlung des Diabetes mellitus (mit Ausschluß der parenteralen Insulintherapie). Von *Ferdinand Bertram.* Klin. Woch. 1928. S. 1209.

Kein Medikament außer dem Insulin kann eine Substitutionstherapie beim Diabetes leisten, das Insulin auch nur bei parenteraler Einverleibung. Die Guanidinderivate wirken wahrscheinlich wie die Glukokinine (aus pflanzlichen Geweben gewonnene insulinartige Verbindungen) nur sekundär durch vermehrte Insulinausschüttung aus dem Pankreas. *Kochmann.*

Insulin Treatment of Diabetes mellitus in Children. (Insulinbehandlung von Diabetes mellitus bei Kindern.) Von *Kirsten Utheim Toverud.* The Brit. Journ. of Children's Diseas. Bd. XXIV. Nos 286/288.

In der Vorinsulinzeit starben in Norwegen jährlich etwa 26 Kinder unter 15 Jahren an Diabetes. Von den 47 diabetischen Kindern, die Verfasserin behandelte, zeigten nur 7 ein Gleichbleiben bzw. eine Besserung der Kohlehydrattoleranz bei jahrelang durchgeführter Insulinbehandlung. Bei den anderen Patienten nahm die Toleranz während der Insulinbehandlung ab, und zwar infolge nicht innegehaltener Diät und wiederholter Infekte.

Von den 47 Kindern starben 17, d. i. 36%. Unter diesen starben 5 im Koma im Anschluß an Infekte, 1 ebenfalls an Koma nach einer Oberschenkelfraktur. Bei 4 Kindern wurde die Insulinbehandlung zu Hause nicht durchgeführt, bei den restlichen 7 Kindern wurde die Diät nicht innegehalten und Insulin nicht regelmäßig gegeben.

Das Insulin wurde 3mal täglich $1/2$ Stunde vor der Mahlzeit injiziert. Bezüglich der diätetischen Behandlung wurde Eiweiß bei Kindern unter 7 Jahren bis zu 3 g pro Kilogramm Körpergewicht gegeben, bei Kindern über 7 Jahren 2 g. *Robert Cahn.*

Über die experimentelle und klinische Wirkung des Dodekamethylendiguanids (Synthalin B). Von *E. Frank, M. Nothmann* und *A. Wagner.* Klin. Woch. 1928. S. 1996.

Die klinischen Erfahrungen an 150 Diabetikern sprechen für die dem Synthalin gleiche Wirksamkeit des Synthalin B auf Blut- und Harnzucker sowie auf die Azidose. Die dem alten Präparat anhaftenden unangenehmen

Nebenwirkungen sind bei dem neuen nur selten und viel milder. Es sind hauptsächlich initiale Durchfälle, die durch Opiate, Kalzium und Pantopon leicht bekämpft werden können. Gegen die nur noch seltenen Magenstörungen bewähren sich Cholsäurepräparate. Anhaltspunkte für eine Störung der Leberfunktion konnten niemals nachgewiesen werden. Dosierung:

1. Tag 3mal 5 mg
2. Tag 3mal 10 mg
3. Tag 3mal 10 mg
4. Tag Pause
5.—7. Tag 3mal 10 mg
8. Tag Pause usw.

Die Einzeldosis kann bis zu 15 mg gesteigert werden. 30—50 g Zucker können auf diese Weise beseitigt werden. Das Glukoseäquivalent ist nicht größer als beim alten Präparat. Die Behandlung eignet sich nicht für schwere juvenile Fälle, die dem Insulin vorbehalten bleiben. *Kochmann.*

Zur Frage der Milchsäureproduktion bei Synthalingebrauch. Von *H. Hirsch-Kauffmann* und *A. Wagner*. Klin. Woch. 1928. S. 1866.

Der Milchsäurespiegel im Blut und die Milchsäureausscheidung im Urin von Diabetikern und von normalen und pankreasdiabetischen Hunden sind nach längerem Synthalingebrauch in wirksamer, aber nichttoxischer Dosis nicht erhöht. Die Ansicht *Staubs*, daß Synthalin als Zellgift die Sauerstoffatmung hemme und so zu vermehrter Milchsäurebildung führe, ist also nicht richtig.

Kochmann.

Zur Frage der toxischen Synthalinwirkung bei diabetischen Kindern. Von *H. Hirsch-Kauffmann* und *A. Heimann-Trosien*. Klin. Woch. 1928. S. 1272.

Ausschließliche Synthalinbehandlung ist auf die Dauer nicht durchführbar. Doch konnten Kinder im Alter von 6—12 Jahren ein Jahr lang ohne Insulin bei gemischter Kost klinisch und ambulant mit Synthalin behandelt werden. Mehr als 1,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht dürfen nicht gegeben werden. Dauerschädigungen wurden nie beobachtet. Nur in einem Fall wurde eine vorübergehende ernstere Schädigung beobachtet in Form eines Ikterus. Die Kombinationsbehandlung Insulin-Synthalin erspart täglich 20—30 Einheiten Insulin und macht hypoglykämische Reaktionen viel seltener.

Kochmann.

Über die Wirkung des Galegins bei Diabetes. Von *W. Eliaßsow*. Arch. f. Verdauungskrankh. *42*. 489. 1928.

Verfasser berichtet über vier Fälle von Diabetes mellitus, die mit dem von *Rheinwein* angegebenen Guanidinderivat Galegin behandelt wurden. Ein insulinbedürftiger Fall war auch mit großen Galegindosen nicht zu beeinflussen, ein zweiter konnte bei starker Kohlehydratbeschränkung zuckerfrei gemacht werden; allerdings beschränkt sich bei diesem erfolgreich mit Galegin behandelten Fall die Beobachtung über sehr kurze Zeit. Zwei Fälle werden beschrieben, bei denen mit dem Mittel Entzuckerung eintrat, jedoch gibt der Verfasser selbst zu, daß diese beiden Fälle wohl auch ohne Galegin zuckerfrei geworden wären. Die Beeinflussung des Blutzuckers in den beschriebenen Fällen ist nicht überzeugend. Nebenerscheinungen wie Appetitlosigkeit, Unbehaglichkeit, traten wie beim Synthalin auch beim Galegin auf, allerdings sollen sie nicht so heftig sein. Also auch bei diesem Guanidinderivat scheint

seine praktische Verwertbarkeit daran zu scheitern, daß die therapeutische mit der toxischen Wirkung eng verknüpft und eine wirkungsvolle Dosierung dadurch praktisch unmöglich gemacht ist. *Eineoke*-Berlin.

Erfahrungen mit Intarvin bei Diabetes mellitus. Von *Max Einhorn* und *W. Braunstein*. Arch. f. Verdauungskrankh. 43. 1928. 120 (Festschrift f. *J. Boas*).

In einer Reihe von Fällen von leichtem Diab. mel. wurde Intarvin — ein von Kahn angegebenes Neutralfett mit einer ungeraden Zahl von Kohlenstoffatomen — an die Patienten verabreicht. Es wurde untersucht der Einfluß auf die Ketose und Azidose, der Blutzucker und das Körpergewicht. Die Verfasser kommen zu dem Resultat, daß das Intarvin bei längerer Verabreichung unschädlich ist und daß ein günstiger Einfluß auf die Ketose ausgeübt wird. Jedenfalls erzeugte es bei Verwendung kleiner Mengen (100 bis 150 g pro die) unter keinen Umständen eine Ketose. Es verursachte eine Steigerung des Blutzuckers, die aber niemals beträchtlich war. Toxische Symptome wurden nie beobachtet. Als Art der Einnahme wird die Verabreichung in heißem Kaffee oder in Brühe empfohlen; es wird hierbei am besten vertragen. Seine Anwendung wird angeraten für zwei Gruppen von Diabetikern:

1. für solche, die zuckerfrei bleiben, aber trotz Einhalt der Diät eine persistente Ketose zeigen. Bei solchen Fällen wollen Verfasser einen Teil des Fettes (50—150 g) durch Intarvin ersetzt wissen;

2. soll es versucht werden, bei Diabetikern, bei denen eine Gewichtszunahme angezeigt erscheint, Insulin aber nicht erwünscht ist.

In diesen Fällen wird es als Zulage zum Nahrungsfett gegeben.

Einecke-Berlin.

Zur Kenntnis des renalen Diabetes. Von *Fr. Rosenthal*. Arch. f. Verdauungskrankh. *42*. 605. 1928.

Beschreibung eines Falles von Glykosurie, bei dem der Zucker dauernd im Urin in beträchtlichen Mengen ausgeschieden wurde. Es war hierfür gleichgültig die Menge der Nahrungskohlehydrate und die Höhe des Blutzuckerspiegels. Merkwürdigerweise war der Patient gegen Insulin sehr empfindlich; trotzdem bestand die Glykosurie weiter. *Einecke*-Berlin.

VIII. Nervensystem und Gehirn, Erziehung.

Eine neue einfache Methode zur Unterscheidung des normalen und des pathologischen Liquors. Von *Josef Bakucz*. Klin. Woch. 1928. S. 1639.

Die Methode beruht auf der Senkungsgeschwindigkeit von Kaolin in Aufschwemmungen, die mit steigendem Eiweißgehalt der suspendierenden Flüssigkeit beschleunigt wird. Schon nach 2—3 Minuten kann die Senkungsbeschleunigung abgelesen werden. Die Methode erlaubt nur die Abgrenzung pathologischen Liquors von normalem, nicht aber diagnostische Differenzierung.

Kochmann.

Gehirnabszeß beim Säugling. Von *H. Sanford*. Amer. journ. dis. of child. *35*. 1928. 256.

Hinweis auf die diagnostischen Schwierigkeiten. Auch die operierten Fälle starben. *Schiff*.

Zerebrospinalmeningitis und Exanthem. Von *A. Mader* (Univ.-Kinderklinik Frankfurt). D. m. W. 1928. Nr. 45.

Bei fünf Fällen von bakteriologisch sichergestellter Meningokokkenmeningitis im Säuglings- und Kleinkindesalter traten interkurrent Exantheme auf und im Anschluß an die Exantheme ein auffallender Umschwung im Krankheitsbild bis zur definitiven Heilung. Die Exantheme waren zwei Masern-, zwei Serum- und ein Spontanausschlag. Die Exanthemerkrankung ist wohl in irgendeiner Form am Heilungsvorgang beteiligt. *W. Bayer.*

A Case of Post-Vaccinal Serous Meningitis. (Ein Fall von postvakzinaler seröser Meningitis.) Von *Saxby Willis.* The Lancet 14. 7. 1928.

Kasuistische Mitteilung einen 11jährigen Knaben betreffend, der unter dem Bilde einer serösen Meningitis 14 Tage nach der Schutzpockenimpfung erkrankte. Genesung nach ungefähr 14 Tagen. *Robert Cahn.*

Erstimpflingsalter und postvakzinale Erkrankungen des Zentralnervensystems. Von *W. F. Winkler.* Hygien. Instit. Univ. Rostock. Med. Klin. 1928. Nr. 22.

Verfasser macht besonders darauf aufmerksam, daß die postvakzinalen Komplikationen des Zentralnervensystems meist bei älteren Erstimpflingen aufgetreten sind. Er warnt davor, den Impftermin zu weit vom ersten Lebensjahr zu entfernen und lehnt den Vorschlag von *Klotz* ab, nach dem die Vakzination auf das sechste Lebensjahr verschoben werden soll, während im ersten Lebensjahr die Impfung gegen Diphtherie vorzunehmen sei. *W. Bayer.*

Enzephalitis und Amaurose nach Verbrennung. Von *Fr. Kruse.* (Univ.-Kinderklinik Halle.) D. m. W. 1928. Nr. 25.

In der Familienanamnese Krampfkrankheiten. — Am Tage nach einer Verbrennung zweiten Grades an Rumpf und Arm traten bei dem 15 Monate alten Kinde Fieber, Opisthotonus und tonische Krämpfe auf. Die Krämpfe wiederholten sich später nicht mehr. Fieber bestand 2 Tage. Bei der 3 Wochen später erfolgten Krankenhausaufnahme ist das Kind amaurotisch. Es werden Lumbalpunktionen und Enzephalographien ausgeführt, deren Ergebnis auf eine Drucksteigerung im Schädel schließen lassen. Allmähliche Besserung. Kind zeigt verändertes Verhalten. Schlafkurve paradox. Nach ca. 2 Monaten ist volles Sehvermögen zurückgekehrt. — Das Krankheitsbild wird aufgefaßt als eine schwere Hirnkongestion mit enzephalitischen Veränderungen nach Verbrennung. *W. Bayer.*

Sindrome adiposo-genitale post-encefalitica. Von *O. Cozzolino.* La Pediatria 1928. S. 19.

Ein siebenjähriger Knabe wurde von einer epidemischen Enzephalitis befallen und zeigte danach nur mäßige psychische Veränderungen. Bald nach der Enzephalitis fiel den Eltern ein Dickerwerden des Kindes auf. Mit 8 Jahren wog der Knabe 32 kg. Bei der Untersuchung wurde Hoden und Penis sehr klein, fast atrophisch gefunden. *K. Mosse.*

Erfolglose Röntgenbestrahlung des Schädels bei genuiner Epilepsie. Von *v. Witzleben.* (Nervenheilanstalt der Stadt Frankfurt a. M.) D. m. W. 1928. Nr. 46.

Drei Fälle. Bei allen drei Fällen Verschlechterung des Zustandes. Bestrahlungsart: Jedesmal vier Felder des Schädels: vorn, hinten und beide Seiten; Belastung war 180 Kilovolt mit $\frac{1}{2}$ mm Kupferfilter; 15—30% H.E.D. *W. Bayer.*

Considerazioni sic di una forma frusta di malattia di Friedreich. (Über eine forme fruste von Friedreichscher Krankheit.) Von *F. Graziano*, Palermo. La Pediatria. 1928. S. 708.

Unter den Zeichen eines unsicheren Ganges und einer Sprachstörung erkrankte ein Knabe aus gesunder Familie mit 8 Jahren. Mit 9 Jahren wurde er in die Klinik aufgenommen. Er zeigte zu dieser Zeit einen guten Ernährungszustand, normales psychisches Verhalten und keinerlei Zeichen von unfreiwilligen Bewegungen in der Ruhe. Dagegen konnte er nur sehr ataktisch gehen und sich nur durch Stützen der Arme auf die Oberschenkel aufrichten. Es wurde ihm schwer, den Kopf richtig aufrechtzuhalten. Die Sprache war skandierend. Babinsky fehlte, Kremaster-, Bauchdecken- und Mammillarreflex waren lebhaft. Dagegen fehlten Patellar- und Achillessehnenreflexe. Der Muskeltonus war nicht verändert. Die elektrische Prüfung mit galvanischem Strom gab keine Abweichung von der Norm. Keinerlei trophische Störungen.

K. Mosse.

Von wann ab ist das Kind der Erziehung bedürftig? Von *Gustav Tugendreich.* Klin. Woch. 1928. S. 2109.

Ein 10 Monate altes Kind wurde der Fürsorgeerziehung überwiesen, weil die Aufzucht durch seine Eltern gefährdet war. Auf die vom Vater erhobene Beschwerde hob das Landgericht dieses Urteil auf mit der Begründung, daß Fürsorgeerziehung nur bei erziehungsbedürftigen Kindern in Frage komme, ein 13 Monate altes Kind noch nicht der Erziehung, sondern nur ordnungsmäßiger Pflege bedürfe. Gegen dies Urteil legte das Jugendamt Beschwerde ein, und das Kammergericht hob das Urteil der Vorinstanz auf, dem Gutachten der Kinderärzte und der Pädagogin beitretend. *Kochmann.*

Psychologische Probleme des Hungers und Appetits, insbesondere beim Kinde. Von *David Katz.* (Aus dem psychol. Institut d. Univ. Rostock.) Ztschr. f. Kinderforschung. Bd. 34. H. 2. 1928. S. 158—197.

Die sehr anregende Arbeit gibt im ersten Teil die Probleme einer dynamischen Psychologie des Hungers und der Appetitrichtungen. Die alte statische Beschreibung des Hungers als einer Summe von Empfindungen (*Ebbinghaus*) und die Unterscheidung der isolierten Geschmäcke greift an dem Strebenscharakter dieser Erlebnisse vorbei. Dieser Teil gibt eine Fülle interessanter Ausblicke auf die Hungererlebnisse bei Tieren, ferner auf den Genußmittelhunger. Der zweite Teil schildert Appetitrichtungen und Eßgewohnheiten zweier Brüder, nämlich der Kinder des Verfassers. Vergleiche auch hierzu *David* und *Rosa Katz:* Gespräche mit Kindern, Berlin 1928, Julius Springer. Von den beiden Kindern ist der jüngere ein ausgesprochener Fleischfresser; der ältere, mehr grazil und leptosom gebaute Knabe neigt durchschnittlich mehr zu vegetarischer Ernährung. Beide Kinder sind sich einig in der völligen Ablehnung der Fische als Nahrungsmittel. Als Ursache für die Verschiedenheiten denkt *K.* an durch Erblichkeit bedingte und im Körperbau sich ausdrückende Konstitutionsunterschiede. Schon bei anderen Gelegenheiten ist den verdienstvollen Verfassern entgegen gehalten worden, daß das Material etwas klein sei, und daß die anscheinend konstitutiv bedingten Unterschiede vielleicht auch auf den Altersunterschied zu beziehen seien. Auch muß daran erinnert werden, wie schwer es ist, bei Kindern in frühem Alter körperbaulich bedingte Konstitutionsunterschiede zu erkennen. Auch hier sind Altersunterschiede oft entscheidend.

Jedenfalls aber eröffnen sich die Möglichkeiten zu sehr interessanten und praktisch sehr bedeutungsvollen Untersuchungen über Appetitrichtungen beim Kinde, über das schlecht essende Kind und schließlich auch zu einer Therapie der Eßunlust. Abgesehen nämlich von diesen konstitutiven Ursachen weist *K.* auf die außerordentliche Bedeutung der gewohnheitsmäßig festliegenden Situation für die Nahrungsaufnahme beim Kinde hin. Referent möchte den Wunsch des Verfassers nach einer klinischen Nachprüfung der von ihm entwickelten Gesichtspunkte auf das wärmste befürworten.

Eliasberg-München.

IX. Sinnesorgane.

Über die Wichtigkeit eines frühzeitigen Beginnes der Behandlung des Schielens. Von *C. H. Sattler.* (Elisabeth-Krankenhaus Königsberg.) D. m. W. 1928. Nr. 19.

Bei der Schielamblyopie handelt es sich nicht um eine periphere organische Erkrankung, sondern um eine zentrale funktionelle Unterdrückung des im Schielauge empfundenen Bildes. Durch das Schielen tritt Doppeltsehen ein; diese Störung wird von dem Kind umgangen, indem es das Bild des Schielauges unterdrückt, wodurch eine allmählich zunehmende Schwachsichtigkeit dieses Auges eintritt. Je früher nun das schwachsichtige Auge gezwungen wird, das Sehen zu übernehmen (durch lang fortgesetzten Mastisolverband über dem gesunden Auge), desto eher ist es möglich, das kranke Auge wieder voll leistungsfähig zu bekommen. Also nach Operation baldiger Zwang für das schwachsichtige Auge zum alleinigen Sehakt. — Bei Kindern, die zur Operation noch zu jung sind, und bei denen der Schielwinkel 20° nach Korrektion des Brechungsfehlers nicht überschreitet, ist ein binokulares Sehen oft schon durch Prismenbrille zu erreichen, wodurch dann die Chancen für das volle Sehvermögen nach der Operation bedeutend günstiger werden.

W. Bayer.

L'autoemoterapia nelle cherato-congiuntiviti linfatiche dell' infanzia. (Die Behandlung der lymphatischen Kerato-Conjunktivitiden des Kindesalters mit Eigenblutinjektionen.) Von *A. de Capite.* La Pediatria. 1928. S. 225.

Die Eigenblutinjektion, die beim Trachom und den Dermatosen so gute Erfolge gezeigt haben soll, wurde bei verschiedenen Augenerkrankungen auf lymphatischer Grundlage vom Verfasser mit bestem Erfolge angewandt. Bei 31 Kindern mit Conjunktivitis follicularis, Blepharo-Conjunktivitis lymphatica, mit Geschwüren auf der Kornea, wurden an jedem zweiten Tag oder zweimal die Woche Injektionen von 5 ccm Eigenblut vorgenommen. In der Mehrzahl der Fälle (78,5%) trat nach dieser Behandlung eine „wunderbare Heilung" ein. Besonders die Irritationserscheinungen bessern sich schnell, die Lichtscheu und der Lidkrampf verschwinden. *K. Mosse.*

Die Rolle des Tuberkulins im gesunden und kranken Organismus. Von *W. Riehm.* (Univ.-Augenklinik Würzburg.) Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 64. 1928. S. 205.

Das Tuberkulin wirkt bei Gesundgewordenen anders als bei noch Tuberkulösen; bei ersteren besteht eine positive Anergie, bei letzteren eine negative Anergie oder die positive Tuberkulinwirkung. Die Tuberkulintherapie darf dem Herd nur soviel Antigen anbieten, wie die antikörper-produzierenden Zellen seiner Peripherie gerade anbinden können, ohne gegen die Gifte des

Herdes schutzlos zu werden. Gegen die Allergisten wird die immunisierende Methode verteidigt, die sich nach dem Stadium (nach *Ranke*) richten muß. Nur das zweite und dritte Stadium dürfen mit Tuberkulin behandelt werden. Die Tuberkulinempfindlichkeit als Überempfindlichkeitszustand revidiert auch die Anschauung vom Wesen der *Phlyktäne:* außer dem Schmutz und der tuberkulösen Umgebung (lebende oder tote Bazillen) von außen wirkt auf die empfindliche Bindehaut das Antigen vom Blut- oder Lymphwege; es tritt an das antikörperhaltige Gewebe heran, und es kommt wie beim einmaligen Wiederaufflammen einer alten Injektionsstelle zu dauernder Aufrechterhaltung der Überempfindlichkeitsreaktion am Auge. Eine vorsichtige Tuberkulintherapie muß das zweite Stadium in das weniger empfindliche dritte überführen. Vor Höhensonnenbestrahlung bei Phlyktänen ist zu warnen.

Werner Bab-Berlin.

Über experimentelle anaphylaktische Keratokonjunktivitis am Kaninchen, zugleich ein Beitrag zur Auffassung über die Ätiologie der skrofulösen Augenentzündung. Von *W. Riehm.* (Univ.-Augenklinik, Würzburg, Prof. *Schieck.*) Arch. f. Augenheilk. Bd. 99. 1928. S. 438.

Die Versuche führen zu einem Vergleich der anaphylaktischen Keratokonjunktivitis mit Phlyktänen. Die Knötchen der anaphylaktischen Entzündungen sind viel flüchtiger als Phlyktänen, auch sonst von ihnen verschieden Übereinstimmung besteht darin, daß das Einträufeln eines Antigens bzw. des Tuberkulins zur Auslösung oder zu einem Rezidiv einer Keratokonjunktivitis führt, und daß das gleiche der Fall ist, wenn die spezifische Substanz vom Blutwege an das Auge gelangt. Diese Übereinstimmung läßt die Eigenschaften des Tuberkelgiftes im Phlyktänekranken in Parallele zu den antigenen Funktionen eines parenteral zugeführten Eiweißkörpers setzen. Tuberkulin ist jedoch für den nicht tuberkulös Infizierten kein Antigen; beim Tuberkulösen aber entwickelt es neben anderen auch Funktionen, die den Gesetzen der Immunitätslehre gehorchen. So wird versucht, die Allergie des Tuberkulösen und die Überempfindlichkeit bei Anaphylaxie auf einen Nenner zu bringen. Gegen *Czernys* Auffassung von der Entstehung der Phlyktäne haben die Ophthalmologen stets an den engen Beziehungen zwischen Phlyktäne und Tuberkulose festgehalten; nicht der Tuberkulosebazillus, sondern der veränderte Immunitätszustand, die Allergie des Phlyktänekranken wurde immer mehr in den Vordergrund gerückt. *Schieck* wies die Phlyktäne dem zweiten Rankeschen Stadium zu, so daß die exsudative Diathese pathogenetisch entbehrlich ist, ohne daß man deswegen ihren unterstützenden Einfluß zu leugnen braucht. Auch die Möglichkeit, daß eine unspezifische Entzündung eine auslösende Rolle bei der Phlyktänegenese besteht, wird zugelassen, ohne doch die gleichzeitige spezifische Wirkung des Tuberkulins auszuschließen (toxische Stoffe mit Antigencharakter in der Tränenflüssigkeit Tuberkulöser).

Werner Bab.

Über Versuche, Hornhauttrübungen aufzuhellen. Von *K. Sabatzky*-Oels. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1928. Bd. 81. S. 274.

Die bisherigen Versuche zur Aufhellung von Hornhauttrübungen sind unbefriedigend. *S.* ging von *Spalteholz'* Gedanken aus, daß tierisches Gewebe durch verschiedene Methoden durchsichtig gemacht werden kann. Seine Versuche mit Wintergrünöl, das in die Hornhaut eingepreßt wird, zeigten im Experiment und zweimal am Menschen überraschende Erfolge.

Werner Bab.



JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

E. MORO
HEIDELBERG

125., der dritten Folge 75. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und drei Tafeln



BERLIN 1929
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piererische Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Infektionsabteilung des Wilhelminenspitales in Wien. XVI.
[Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*].)

Ein Beitrag zur Serumtherapie des Scharlachs[1]).

Von

Dr. ERNST GABRIEL,
Assistent der Abteilung.

In dem durch seine Masse fast nicht mehr zu überblickenden Scharlachschrifttum begegnet man den widersprechendsten Urteilen hinsichtlich der Wirkung des Heilserums. Im Gegensatze zu den Äußerungen namhafter Autoren, die begeistert die Behandlung mit Scharlachheilserum als einen der bedeutendsten Fortschritte der Medizin preisen und von geradezu wunderbaren Heilungen berichten, findet man Arbeiten, die den Wert der Serumbehandlung mehr oder weniger bezweifeln. Ein einwandfreies Urteil kann in dieser Frage natürlich nur durch einen Vergleich von im gleichen Zeitraum behandelten und unbehandelten Fällen gewonnen werden. Über derartige Untersuchungen konnte ich aber in dem mir zugänglichen Schrifttum keine Angaben finden. Das mag darin beruhen, daß man sich scheut, einen schweren Scharlachfall nach so glänzenden Berichten nicht mit Serum zu behandeln. *U. Friedmann* schrieb im vorigen Jahr sogar: „Zu einem solchen Experiment darf sich jedoch der gewissenhafte Arzt heute nicht mehr entschließen. Der statistische Nachweis der Heilwirkung ist aber auch unnötig, weil der Umschlag im Krankheitsbilde nach der Serumbehandlung ein so rascher, vollständiger und sicherer ist, daß die klinische Beobachtung vollkommen zur Beurteilung der therapeutischen Wirkung genügt."

---

[1]) Vortrag, gehalten am 12. Juni 1929 in der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Wien.

Als das Diphtherieserum eingeführt wurde, war man von seiner wunderbaren Wirkung ebenso überzeugt, wie man es heute meist von der des Scharlachserums ist. Heute nun, wo die Nichtanwendung des Diphtherieserums bei nur halbwegs schweren Diphtherien als Kunstfehler angesehen wird, werden vielfach Meinungen laut, die den Wert des Diphtherieserums sehr bezweifeln. Der Genius epidemicus der Diphtherie hatte sich gleichzeitig mit Einführung des Serums zum Besseren gewendet. Ich erinnere mich, welch großen Eindruck es auf mich vor ungefähr 5 Jahren machte, als ich als junger Arzt von unserem Chef die Wirkung des Diphtherieserums in sehr vorsichtiger Weise beurteilen, ja vielleicht in dem ihr allgemein zugeschriebenen Werte bezweifeln hörte. Die Diphtherie war damals durchwegs leicht oder höchstens mittelschwer, und nie kam es zum Bilde einer wirklich schweren Diphtherie. Vielfach wurde dies auf die rechtzeitige Seruminjektion zurückgeführt. Besonders diese Lehre wurde von *Pospischill* glatt abgelehnt und ein Wiederschwererwerden der Diphtherie für kommende Zeiten in Aussicht gestellt (s. d. *Pospischill*, Respirationsstenosen der Kinder 1926, S. 10). Etwa 2 Jahre später sahen wir Jungen die erste schwere Diphtherie. Gleiche Beobachtungen wurden nun von allen Seiten laut. In der Folge tauchten langsam auch an anderen Orten Zweifel an der Wirksamkeit des Diphtherieserums auf. Hätte man von Anfang an die Wirksamkeit des Diphtherieserums durch groß angelegte Vergleichsuntersuchungen geprüft, so wäre man schon längst zu einem richtigen objektiven Urteil über den Wert dieser Behandlungsmethode gekommen und müßte nicht rein subjektiv darüber entscheiden. Ganz abgesehen von dem Gefühle des Unbefriedigtseins, das man hat, wenn man nicht weiß, ob der eingeschlagene Weg der Behandlung erfolgreich ist oder nicht, ist es für den *Behandelten* nicht ohne Bedeutung, ob er der Gefahr der eventuellen Serumkrankheit ausgesetzt wird, ein Umstand, der von schwerwiegender Bedeutung besonders im Verlauf schwerer Diphtherien ist. Schließlich ist es auch bei unserer schlechten wirtschaftlichen Lage doch nicht gleichgültig, ob man das teure Diphtherieserum in vielen Tausenden Fällen *vielleicht* zwecklos anwendet.

Nach mehrfachen mißlungenen Versuchen, den Scharlach durch ein zunächst unspezifisches Streptokokkenserum therapeutisch zu beeinflussen (*Marmorek* 1895, *Aronson* 1896), stellte *Moser* im Jahre 1902 ein durch Immunisierung von Pferden

mit Scharlachstreptokokken gewonnenes Serum her. Anfangs schien es, daß es endlich geglückt sei, ein Mittel gegen den damals gar nicht selten in seiner schwersten Form auftretenden Scharlach gefunden zu haben. Unter anderen setzte sich 1903 auch mein Chef warm für die Verwendung des *Moser*schen Serums ein. Doch bald versagte die heilende Wirkung des Serums, und der schwere Scharlach, dessen Gefahren man durch die Injektion von *Moser*schem Serum beherrschen zu können geglaubt hatte, gewann wieder seinen alten Schrecken. Das Serum blieb aber nicht allein ohne therapeutischen Erfolg, sondern *schädigte* sogar noch die mit ihm behandelten Kinder vielfach durch sehr schwere Serumkrankheit. Es war daher eine natürliche Folge, daß man von der Verwendung des *Moser*schen Streptokokkenserums nahezu ganz abkam. Fast nur in Ungarn und Rußland blieb man ihm treu.

So lagen die Dinge, als die Nachricht von der vermutlichen Entdeckung des Scharlacherregers durch *G.* u. *G. Dick* neuerdings die Frage der spezifischen Serumbehandlung aufwarf. Glänzend waren die berichteten Erfolge und so wie bei der Einführung des Diphtherieserums wurden nun an vielen Orten alle schweren und schwersten Scharlachfälle der Heilserumbehandlung zugeführt. Auf diese Art ist es natürlich ganz unmöglich — auch bei großer klinischer Erfahrung und guter Beobachtung — zu sagen, wie der betreffende Scharlach spezifisch-therapeutisch unbeeinflußt verlaufen wäre. Man setzt sich neuerdings, so wie seinerzeit bei der Diphtherie, der Gefahr aus, zunächst Änderungen des Genius epidemicus nicht zu bemerken, bzw. gehäufte günstige Verlaufsformen kritiklos dem Serum zuzuschreiben. Diese Gefahr besteht um so mehr, als der Scharlach bekanntlich auch für den Erfahrensten ganz unerwartete Wendungen in seinem Verlaufe nehmen kann.

Unserer Meinung nach ist es daher nicht nur erlaubt, sondern geradezu unbedingt notwendig, Versuche der oben angedeuteten Art anzustellen. Wir wurden außer durch die eben dargelegten Überlegungen auch noch dadurch dazu gedrängt, daß wir nach einer Reihe von mit dem neuen konzentrierten Dick-Moserserum des Wiener Serotherapeutischen Institutes und des Dickserums der Behringwerke (Marburg-Lahn) behandelten Scharlachfällen zunächst keine wesentliche Beeinflussung des Verlaufes gesehen hatten.

Die von uns beobachteten Fälle waren, dem jetzigen Genius epidemicus entsprechend, meist leichter Natur. Das ist

wohl insofern ungünstig, da wir nur selten Gelegenheit fanden, schwer toxische Fälle zu beobachten. Dagegen hofften wir gerade wegen des allgemein leichten Verlaufes des Scharlachs am ehesten eine Beeinflussung des zweiten Krankseins feststellen zu können und damit vielleicht auch in die Genese des zweiten Krankseins Einblick zu gewinnen. Da das verwendete Serum so gut wie ausschließlich ein antitoxisches war, so konnte man von vornherein erwarten, daß Komplikationen toxischer Art, wofür vor allem die Nephritis des zweiten Krankseins vielfach gehalten wird, ausbleiben oder doch seltener würden, während Streptokokkenerkrankungen, wie Otitis, Lymphadenitis, Pyämie usw. nicht verhindert würden. In dieser Erwartung sahen wir uns, wie wir noch sehen werden, leider getäuscht.

Vom 23. November 1927 bis 20. Mai 1928 stellten wir unsere Versuche mit dem uns in liebenswürdigster Weise von den Behringwerken Marburg-Lahn zur Verfügung gestellten Scharlachheilserum an insgesamt 420 Kindern an. Die Versuchsanordnung war derart, daß wir, ohne irgendwelche Rücksicht auf die Schwere der Scharlacherkrankung des Einzelfalles zu nehmen, jeden zweiten Scharlach injizierten. Von dieser Regel wichen wir nur ab, wenn ein Kind, dessen Geschwister bereits aufgenommen worden war, eingeliefert wurde und der gleichen Behandlungsreihe wie sein Geschwister eingefügt hätte werden sollen. Da es ja von besonderem Interesse ist, die Verlaufsunterschiede des Scharlachs, der bekanntlich bei Geschwistern meist dieselben Komplikationen im Gefolge hat, unter den Bedingungen dieses Versuches — mit und ohne Serum — kennen zu lernen, teilten wir solch ein später aufgenommenes Geschwister der anderen Versuchsreihe zu. In gleicher Weise verfuhren wir, wenn Mutter und Kind zur Behandlung kamen. Wir erwarteten bei diesem Vorgehen an Blutsverwandten, bei denen man eine annähernd gleiche Disposition voraussetzen kann, auf die auch die gleichen Umweltseinflüsse vor der Erkrankung einwirken und deren Infektion vielfach auf die gleiche Quelle zurückgeht, am ehesten eine Serumwirkung feststellen zu können. Inwieweit diese Erwartung erfüllt wurde, wollen wir später berichten.

Hinsichtlich der Zusammensetzung unseres Materials möchte ich nur hervorheben, daß die von uns beobachteten Kranken den verschiedensten gesellschaftlichen Schichten entstammen, vorwiegend aber der armen Bevölkerung angehören. Abgesehen vom Scharlach, boten die Kranken keine klinisch

faßbaren Erscheinungen anderer Erkrankungen, durch die gegebenenfalls die Beurteilung des Krankheitsverlaufes erschwert worden wäre.

Die Altersbesetzung zeigt, graphisch dargestellt, einen steilen Anstieg im zweiten und dritten Lebensjahre, verläuft dann annähernd horizontal bis zum vollendeten fünften, erfährt einen neuerlichen Anstieg in den nächsten zwei Lebensjahren und erreicht mit dem vollendeten siebenten Lebensjahre ihren Gipfel. Von da an fällt sie ziemlich steil bis zum zehnten Lebensjahre ab und nähert sich in den nächsten Jahren immer mehr der Abszisse. Unser Material umfaßt, wie es in einem Kinderspital selbstverständlich ist, vorwiegend die Altersstufen von 1 bis 14. Die wenigen (5) über 20 Jahre alten Kranken wurden nur zufällig aus äußeren Gründen bei uns aufgenommen. Die

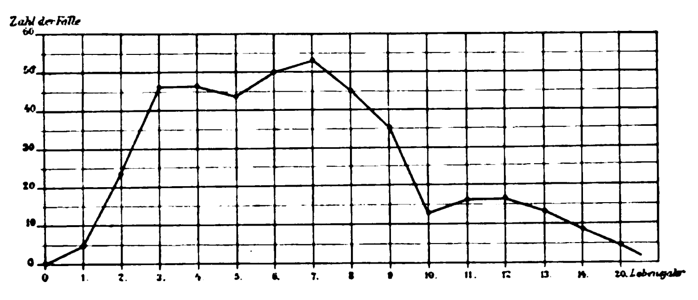


Abb. 1. Altersbesetzung meines Materials.

Altersverteilung bei beiden Untersuchungsreihen ist annähernd gleich.

Der Verlauf der Kurve stimmt im allgemeinen mit den Ergebnissen anderer Autoren *(Schloßmann)* überein.

Zu unseren Versuchen verwendeten wir anfangs das gewöhnliche Scharlachheilserum der Behringwerke, das von Pferden durch Immunisierung mit den hämolytischen Streptokokken schwerer Scharlachfälle und deren löslichem Toxin gewonnen wurde. Unter den verwendeten Streptokokkenstämmen befanden sich auch die Originalstämme des Ehepaares *Dick* und *Dochez.* Die injizierte Menge war stets 25 ccm und wurde intramuskulär gegeben. Im späteren Verlaufe unserer Untersuchungen nahmen wir 10 ccm des konzentrierten Scharlachserums. Dieses enthält hauptsächlich die Eiweißfraktion, an die die antitoxische Komponente gebunden ist, nämlich Pseudoglobulin, während Albumin und Euglobulin ausgefällt ist. Die für die Behandlung unnötigen, ja vielfach schädlichen Eiweiß-

bestandteile des Serums, von denen besonders das Euglobulin beschuldigt wird, die Überempfindlichkeit zu bedingen, sind so ausgeschaltet. Durch Konzentrierung ist eine Anreicherung an Antitoxin erzielt, doch wird dabei der erlaubte Eiweißgehalt von 12% nicht überschritten. Die Wirksamkeit des konzentrierten Serums ist drei- bis viermal so groß wie die des gewöhnlichen Scharlachheilserums. Bei Verabreichung großer Dosen braucht man daher dem Körper eine verhältnismäßig kleinere Menge Serum zu injizieren, wodurch dem Kranken hauptsächlich Schmerzen erspart werden. Die Häufigkeit der Serumkrankheit wird dadurch nach unserer Erfahrung aber kaum beeinflußt. Nach Angabe der Behringwerke werden 40- bis 60000 Gifthauttestdosen durch 1 ccm konzentrierten Serums neutralisiert, während 1 ccm des gewöhnlichen Scharlachheilserums nur 10—20000 Gifthauttestdosen zu neutralisieren vermag. (Unter Gifthauttestdose versteht man jene Giftmenge, die bei intrakutaner Injektion einen Entzündungshof von 1,5 bis 2 cm Durchmesser zu erzeugen vermag.) Diese Angaben sind, da die nötige Giftmenge für den Hauttest individuell großen Schwankungen unterliegt, nur Durchschnittswerte und keine feststehende Größe. Es ist daher nicht so ohne weiteres möglich, die zur Behandlung verwendeten Serummengen in Antitoxineinheiten auszudrücken, wie dies kürzlich wieder verlangt wurde. Bisher ist es noch nicht gelungen, das Scharlachserum in so exakter Weise wie das Diphtherieserum auszuwerten (*H. Schmidt* u. a.).

Die Auswertung des Serums geschieht in den Behringwerken durch den Intrakutanversuch an Ziegen im Vergleich zu dem Ergebnis mit einem Standardserum und durch Prüfung der Auslöschfähigkeit.

Um das Serum haltbar zu machen, ist 0,25% Phenol zugesetzt.

Zeigte sich keine Besserung innerhalb 24 Stunden nach der Injektion, so wurde sie in gleicher Dosis wiederholt.

Um uns von der *Auslöschfähigkeit des Serums* zu überzeugen, versuchten wir das *Schultz-Charlton*sche Phänomen hervorzurufen, und zwar in der Art, daß wir zunächst bei der Seruminjektion die intrakutane Quaddel mit 0,3 ccm Serum setzten, hierauf dieselbe Nadel tiefer führten und die gesamte Menge intramuskulär injizierten. Vielfach verwendeten wir zur intrakutanen Injektion die der Serumpackung beigegebene Ampulle zu 1 ccm mit entsprechend zarten Nadeln.

Zu unserer Überraschung gelang es uns nur ganz selten, das Auslöschphänomen bei den *injizierten* Fällen hervorzurufen. Demgegenüber war es bei den Kontrollfällen in 88% positiv, in 12% negativ. Letzteres war meist dann der Fall, wenn es sich um ein spärliches, blasses und flüchtiges Exanthem handelte, gelegentlich aber auch, obwohl das Exanthem in voller Blüte stand und nicht über 4 Tage alt war. Diese Zahlen stimmen ungefähr mit denen von *H. Schmidt* u. a. am D. R. Scharlachkongreß 1928 angeführten Zahlen überein. Bei solchen Ergebnissen ist es natürlich nicht angängig, dem Ausfall dieser Reaktion unbedingt ausschlaggebende Bedeutung in diagnostischer Hinsicht zuzuerkennen. Wenn auch sein positiver Ausfall — es ist uns nie gelungen, bei Masern oder Serumexanthemen ein positives Auslöschphänomen zu erzeugen — für Scharlach spricht, so darf sein negativer Ausfall doch nie die Scharlachdiagnose in Frage stellen, vorausgesetzt, daß die Diagnose auf Grund einer einigermaßen großen Erfahrung gestellt worden war. Über die gleiche Beobachtung — Ausbleiben des Phänomens bei injizierten Fällen — berichtete *Bardach*, der sogar so weit geht, zu sagen, daß das Negativbleiben des Auslöschphänomens bzw. seine schwache Erscheinungsform geradezu ein objektiver Maßstab für die *günstige* Wirkung des Serums sei. Er fordert daher für alle Fälle, bei denen das Phänomen nach 24 Stunden deutlich positiv ist, eine Nachinjektion des Serums. *Bardach* erklärt dieses Verhalten damit, daß durch die gleichzeitige Injektion der Heildosis des Serums die im Blute zirkulierenden Toxine größtenteils abgesättigt werden und nicht mehr in die Haut eindringen können. Das Auslöschphänomen ist aber seiner Hypothese nach eine Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin in der Haut. Demgegenüber ist festzuhalten, daß das Auslöschphänomen auch durch Injektion von nicht spezifischen (nicht antitoxischen) Substanzen (Adrenalin und Kalzium) hervorzurufen ist *(A. Böttner)*. Das spräche wohl für eine periphere Beeinflussung der Gefäße. Es müßte dann eine analoge Reaktion z. B. auf Adrenalin auch bei anderen Exanthemen auftreten. Tatsächlich konnte ich bei Masern und Serumexanthemen durch 0,2 ccm einer 1‰ Adrenalinlösung ein Abblassen des Exanthems in ungefähr Schillinggröße und mehr. hervorrufen. Die Reaktion trat wenige Minuten nach der Injektion auf und dauerte 5—10 Stunden an. Dieses auf die gefäßverengernde Wirkung des Adrenalins zurückzuführende Abblassen des Exanthems ist natürlich ganz etwas anderes als das Serumaus-

löschphänomen, dem doch sicher eine spezifische Komponente zukommt, denn wie erwähnt, gelingt es nicht, mit Streptokokkenserum andere als Scharlachexantheme auszulöschen. Außerdem tritt das Phänomen erst Stunden nach der Injektion auf und hält wesentlich länger an als die Adrenalinwirkung.

Für die Wesensverschiedenheit des Serumauslöschphänomens und der ihm ähnlichen Reaktion auf nichtspezifische Substanzen sprechen auch die kürzlich von *Baar* mitgeteilten Ergebnisse nach intrakutaner Injektion von Kalziumchlorid in verschiedenen Verdünnungen. Mit 5—10%iger Kalziumchloridlösung konnte er ein Abblassen des Exanthems erzielen, das im großen und ganzen dem Auslöschphänomen nach Seruminjektion glich, das aber bei stärkerer Verdünnung der Kalziumlösung nicht mehr auftrat. Dagegen ließ sich das Scharlachexanthem mit stärker verdünntem Serum ohne weiteres auslöschen. Dieser Umstand, sowie die Möglichkeit, das Auslöschphänomen auch mit entkalktem Serum hervorzurufen, spricht wohl zusammen mit den anderen angeführten Tatsachen für einen spezifischen Vorgang beim Zustandekommen des Auslöschphänomens nach Seruminjektion. Der nähere Mechanismus seiner Entstehung ist uns jedoch vorläufig noch nicht bekannt.

Nach dem Gesagten ist es wohl selbstverständlich, daß es meiner Meinung nach nicht erlaubt ist, zur Beschleunigung des Auftretens des Auslöschphänomens dem intrakutan zu injizierenden Serum Adrenalin beizufügen, wie dies *Böttner* vorgeschlagen hat. Es wäre dabei nicht zu entscheiden, was reine Adrenalinwirkung und was spezifische Serumwirkung wäre. Somit hätte diese Art der Untersuchung keine diagnostische Verwendbarkeit.

Von fast allen Autoren wird als eine der deutlichsten Serumwirkungen die *Beeinflussung der Temperatur* angegeben. Als besonders beweisend wird immer wieder der Temperaturabfall in 6—20 Stunden nach der Injektion angeführt. Wir wollen daher in erster Linie das Verhalten der Temperatur bei den von uns untersuchten Fällen betrachten. Ganz abgesehen davon, daß es meiner Meinung nach nicht erlaubt ist, z. B. einen Temperaturabfall im Laufe von 20 Stunden nach der Injektion noch als kritisch zu bezeichnen, lehrt uns die Beobachtung, daß derartige Entfieberungen auch bei nichtinjizierten

Scharlachfällen gar nicht selten sind, worauf wir noch später zurückkommen werden.

Um uns ein klares Bild von den Temperaturverhältnissen unserer beiden Untersuchungsreihen zu verschaffen, haben wir uns entschlossen, die Durchschnittskurve der Tagestemperaturen bei den injizierten und nichtinjizierten Fällen zu ermitteln. Dabei ergab sich sofort eine Schwierigkeit: in vielen Fällen ist es unmöglich, einwandfrei den Erkrankungstag festzustellen, entweder, da die Begleitperson überhaupt keine Auskunft geben kann oder aber die Krankheit mit uncharakteristischen Erscheinungen einsetzte. Da es außerdem fast nie vorkommt, daß Temperaturaufzeichnungen außerhalb des Spitals überhaupt regelmäßig gemacht werden, und wenn schon, dann nicht zuverlässig sind, können die ersten Erkrankungstage für eine Durchschnittstemperaturkurve nicht in Betracht kommen. Ebenfalls unzulässig erscheint es mir aus dem angegebenen Grunde, die einzelnen Fälle erst mit dem angeblichen soundsovielten Erkrankungstage, an dem sie zur Aufnahme kamen, in die Kurve aufzunehmen. Überdies würde dann die Gesamtzahl der für einen Tag in Betracht kommenden Temperaturen große Schwankungen aufweisen. Eine Durchschnittstemperaturkurve kann man aber nur dann methodisch einwandfrei aufstellen, wenn für die einzelnen Tage stets die gleiche Anzahl von Messungen in gleichen Zeiträumen vorliegt. Daher berechnete ich die Kurve nicht nach Erkrankungstagen, sondern nahm als ersten Tag in der Kurve den Aufnahmstag ins Spital. Der Fehler, der nach unserer Methode natürlich auch vorhanden ist, scheint mir nicht wesentlich zu sein, besonders da die Zahl der an den gleichen angeblichen Erkrankungstagen aufgenommenen Fälle bei den injizierten und nichtinjizierten Fällen annähernd gleich ist.

Bei der Berechnung der Kurvenwerte bedienten wir uns einer in der Erblichkeitslehre vielfach geübten vereinfachten Methode zur Bestimmung des Mittelwertes und seines mittleren Fehlers. Dabei wird als Mittelwert das durch eine einfache Auszählung gewonnene Mittel gesetzt. Als Streuung gilt der $^3/_2$-fache Wert der wahrscheinlichen Abweichung oder des Quartils, das ebenfalls aus der Abzählung bekannt ist. Der mittlere Fehler des Mittels ergibt sich dann als $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$, wobei n die Zahl der ermittelten Temperaturwerte bedeutet *(W. Johannsen)*.

Die so gefundenen Durchschnittstemperaturen für die ersten neun Tage des Spitalaufenthaltes waren für die beiden Untersuchungsreihen:

Tage	Nicht injizierte	Injizierte
1.	37,5 ± 0,024[1]	37,7 ± 0,020
2.	37,1 ± 0,014	37,2 ± 0,011
3.	36,8 ± 0,0045	36,8 ± 0,007
4.	36,7 ± 0,0045	36,8 ± 0,0046
5.	36,6 ± 0,0045	36,7 ± 0,0045
6.	36,6 ± 0,0045	36,6 ± 0,0046
7.	36,6 ± 0,0045	36,6 ± 0,0046
8.	36,6 ± 0,0045	36,6 ± 0,0045
9.	36,6 ± 0,0046	36,6 ± 0,0046

Graphisch dargestellt, ergibt sich nachfolgende Kurve:

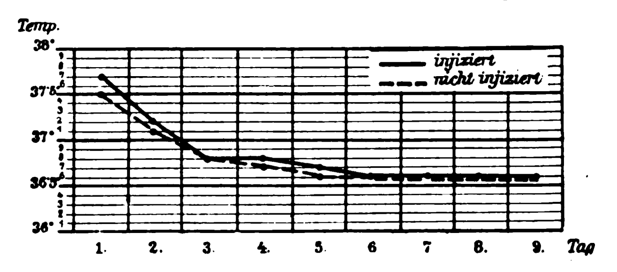


Abb. 2. Durchschnittstemperaturkurven der ersten 9 Tage.

Der erste Blick auf diese Kurve lehrt, daß in der Durchschnittstemperatur der beiden Untersuchungsreihen kein wesentlicher Unterschied besteht. Bei der Durchschnittstemperatur des ersten Tages ist zu berücksichtigen, daß die Gesamtzahl der zweistündlich gemessenen Temperaturen infolge der verschiedenen Aufnahmestunden geringer ist als die der anderen Tage (1220 gegenüber 2380 Messungen). Wir glauben, daß der dadurch entstandene Fehler entsprechend dem Gesetz der großen Zahl ausgeglichen wird. Irgendwelche einwandfreie Folgerungen aus dem gegenseitigen Verhalten der beiden Kurven zu ziehen, scheint uns gewagt. Beide deuten nur auf den bereits erwähnten gutartigen Genius epidemicus der damaligen Scharlacherkrankungen hin.

Zur Vermeidung von Fehlschlüssen aus den in den ersten 2 Tagen etwas höheren Durchschnittstemperaturen stellten wir bei den Injizierten die durchschnittliche Temperatur der In-

[1]) Die verschwindend kleine Streuung erklärt sich aus der großen Zahl der täglichen Messungen.

jektionsstunde bzw. bei den Nichtinjizierten die der Aufnahmestunde fest. Wir wählten diese, da sie der Injektionsstunde entspricht. Die durchschnittliche Temperatur zur Stunde der Injektion betrug 38,1 ± 0,06, die der zweiten Stunde nach der Aufnahme bei den Nichtinjizierten 37,6 ± 0,06. Es wiesen also die injizierten Fälle von vornherein eine etwas höhere Temperatur auf. Dies kann nur Zufall sein, da, wie bereits erwähnt, keinerlei Auswahl getroffen wurde.

Bei einer Durchschnittskurve gehen auch große Schwankungen in der Tagestemperatur, z. B. septischer Art, der Beobachtung verloren dadurch, daß man eben einen Mittelwert

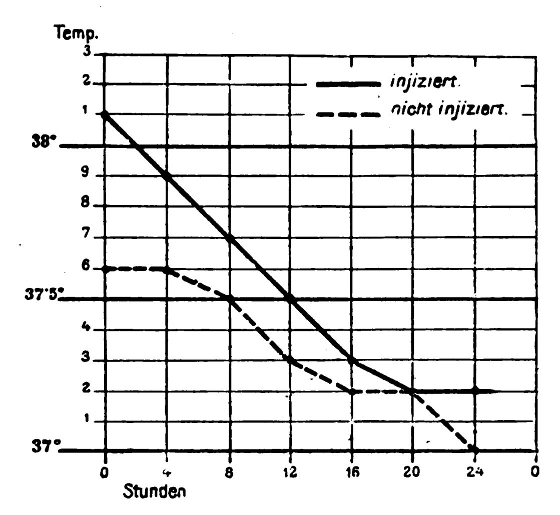


Abb. 3. Durchschnittstemperaturkurven der ersten 24 Stunden bei vierstündlichen Messungen.

berechnet. Da dem im Schrifttum vielfach beschriebenen Temperatursturz oftmals ein Wiederansteigen der Temperatur folgt, kann in der Durchschnittskurve auch diese Temperatursenkung nicht zum Ausdruck kommen. Allerdings ist nicht anzunehmen, daß in den meisten Fällen Temperatursturz und -wiederanstieg im Verlaufe ein und desselben Tages zur Beobachtung kommen. Es müßte daher bei Vergleich der Kurve der nichtinjizierten Fälle doch irgendein Unterschied zu bemerken sein, wenn in vielen Fällen der Temperatursturz einträte, ganz besonders, wenn die Beeinflussung der Temperatur wirklich so überzeugend wäre, wie es allgemein behauptet wird.

Um diesen erwähnten Schwankungen innerhalb eines Tages gerecht zu werden, berechneten wir, ebenfalls nach der früher angegebenen Methode, die Durchschnittswerte der vierstünd-

lich gemessenen Temperaturen der ersten 24 Stunden. Auf diese Weise sahen wir die Temperatur in der Kontrollreihe in sanftem Abfall von 37,6 $\pm$ 0,05 nach 8 Stunden auf 37,5 $\pm$ 0,06 und in weiteren 16 Stunden auf 37,0 $\pm$ 0,04 absinken.

Demgegenüber ist der Abfall der Temperaturen bei den injizierten Fällen in den ersten 12 Stunden, ganz besonders aber in den ersten 4 Stunden steiler. Nachher verlaufen die beiden Kurven ziemlich gleich, treffen einander bei der Messung in der 20. Stunde bei einer Temperatur von 37,2, gehen aber dann wieder auseinander, und zwar zeigt die nächste Messung bei den injizierten Fällen den gleichen Wert, nämlich 37,2, die der nichtinjizierten dagegen nur mehr 37,0. Wir können also innerhalb der ersten Stunden nach der Injektion einen im Vergleiche zu den nichtinjizierten Fällen steileren Temperaturabfall feststellen, dem in der Folge, wie wir noch sehen werden, auch eine etwas schnellere Entfieberung bei den injizierten Fällen entspricht.

Die folgende Tabelle zeigt die Zeit in Stunden angegeben (gerechnet von der Aufnahme), in der die einzelnen Fälle entfiebert waren. Dazu wurden die Fälle nach ihrer Temperaturhöhe in Gruppen zusammengefaßt. Wenn ich auch sehr skeptisch bin, so scheint es mir doch, daß die injizierten Fälle etwas schneller zu normaler Temperatur zurückgingen als die nichtinjizierten. Da die absoluten Zahlen so klein sind, ist es nicht angängig, sie in Prozenten auszudrücken; es ist daher einigermaßen schwierig, sich aus der Tabelle ein richtiges Urteil zu bilden. Am deutlichsten tritt der Unterschied hervor bei Vergleich der Temperaturstufen 40,5 bis 39,5 und 39,5 bis 38,5, in denen die Kontrollfälle später fieberfrei wurden als die mit Serum behandelten. Die Zahlen dieser beiden Säulen lassen sich, da hier die Anzahl der Nichtinjizierten und Injizierten ganz gleich ist, direkt vergleichen. Weniger deutlich ist der Unterschied in den übrigen Säulen der Tabelle, in denen außerdem die zu vergleichenden Fälle in verschiedener Anzahl vorhanden sind (siehe Tabelle S. 13).

Dieselbe Aufstellung führten wir bei den Geschwistern durch mit unbefriedigendem Ergebnis. Schon der Umstand, daß infolge der verschiedenen Temperaturhöhen die Vergleichsfälle in verschiedentliche Säulen fallen, also nicht gleiche Zahlen gegeneinanderstehen und die Geschwisterpaare zerrissen wurden, verbietet es uns, bindende Schlüsse zu ziehen. Wenn

Tabelle.

Stunden bis zur Entfieberung	40,5°–39,5°		39,5°–38,5°		38,5°–37,5°		37,5°–37°		37°–36,5°	
	S.[1]	k. S.[1]	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.
2	—	—	—	—	—	1	3	—	2	15
4	—	—	—	—	2	1	3	7	—	—
8	—	—	1	1	9	9	6	9	—	—
12	—	1	1	1	4	8	2	8	—	—
16	—	—	2	1	5	12	2	1	—	—
20	1	—	2	—	8	4	1	5	—	—
24	2	1	5	3	8	7	3	2	—	—
28	—	—	9	2	9	12	2	2	—	—
32	1	—	10	2	7	9	2	2	—	—
36	1	1	6	3	10	2	—	2	—	—
40	1	—	3	5	6	2	—	—	—	—
44	1	1	2	7	9	2	—	—	—	—
48	—	1	5	4	1	3	1	—	—	—
über 48	15	16	16	32	11	10	1	2	—	—
Insgesamt 420	22	21	62	61	89	82	26	40	2	15

überhaupt, so kann nur mit größter Vorsicht gesagt werden, daß die injizierten Fälle kürzere Zeit zur Entfieberung brauchten als die nichtinjizierten.

Geschwister-Tabelle.

Stunden bis zur Entfieberung	40,5°–39,5°		39,5°–38,5°		38,5°–37,5°		37,5°–37°		afebril	
	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.
2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
4	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
8	—	—	—	—	2	3	—	1	—	—
12	—	—	—	—	2	2	—	1	—	—
16	—	—	—	—	2	1	—	1	—	—
20	—	—	—	—	2	1	—	—	—	—
24	1	—	1	—	3	1	—	—	—	—
28	—	—	4	—	3	2	—	—	—	—
32	—	1	2	1	1	2	1	—	—	—
36	1	—	2	—	1	—	—	—	—	—
40	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—
44	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—
48	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
über 48	3	6	2	4	1	1	—	1	—	—
Insgesamt 71	5	8	12	6	19	14	2	4	—	1

Schließlich möchte ich einige Temperaturkurven der ersten Tage aus unseren Vergleichsreihen anführen. Bei all diesen angeführten Kurven der *nichtinjizierten* Fälle erfolgt nach einem mehr oder weniger steilen Abfall entweder sofort oder nach wenigen Stunden ein neuerlicher Anstieg, allerdings nie bis zur Höhe der Ausgangstemperatur. Selbstverständlich

[1]) S. = Serum; k. S. = kein Serum.

stammen die Kurven von Fällen, bei denen für den erwähnten Anstieg keine Komplikation wie Zunahme des anfänglichen Rachenprozesses oder der bestehenden Lymphadenitis oder eine Otitis usw., verantwortlich gemacht werden konnte. Diese Kurven zeigen gleichzeitig den „kritischen Temperatur*abfall*" (nicht die kritische *Entfieberung*, von der fast nie in den Berichten über Serumwirkung gesprochen wird) in *nicht*injizierten Fällen.

Betrachten wir nun einige Kurven der *injizierten* Fälle, so zeigt sich fast ausnahmslos das entgegengesetzte Verhalten. Unmittelbar nach der Injektion (durch Pfeil bezeichnet) steigt die Temperatur im Verlauf von 4—8 Stunden an, manchmal sogar sehr beträchtlich, fällt aber dann ziemlich steil bis auf subfebrile Werte ab. Die Entscheidung, ob dieser Anstieg der Temperatur als Reaktion des Organismus auf das eingeführte artfremde Eiweiß aufzufassen ist, lassen wir offen; doch möchte ich erwähnen, daß wir solche Temperaturanstiege nach der Seruminjektion auch bei den Diphtherien gelegentlich beobachten können.

Dieser verschiedene Typus des Fieberverlaufes fiel mir so recht erst bei der Nebeneinanderstellung der schon ausgewählten Kurven auf. Diese Kurven sind also nicht mit einer gewissen Voreingenommenheit konstruiert.

Viel seltener war ein Abfall der Temperatur unmittelbar nach der Injektion. So sahen wir es unter den 210 injizierten Fällen nur ein einziges Mal, daß eine Temperatur unmittelbar von 39° innerhalb 2 Stunden auf 37,5° und nach weiteren 6 Stunden auf 36,5° abfiel. Gerade dieses Verhalten müßte man stets beobachten können, wäre der vielfach beschriebene „kritische Temperaturabfall" wirklich eine charakteristische Serumwirkung.

Natürlich ist auch die Zahl der hier angeführten Kurven viel zu klein, als daß man berechtigt wäre, aus ihnen endgültige Schlüsse zu ziehen. Zudem sind sie nur aufs Geratewohl herausgegriffene Typen mehrfach beobachteter Temperaturverhältnisse.

Wie verhält sich das Serum hinsichtlich seiner Wirkung auf die verschiedenen *Komplikationen?* Es ist bekannt, daß, ganz allgemein gesprochen, jüngere Altersstufen sich bei den verschiedensten Krankheiten anders verhalten als ältere. Es ist daher naheliegend, die einzelnen Altersstufen mit Rücksicht auf ihr Verhalten im zweiten Kranksein des Scharlachs näher zu untersuchen. Merkwürdigerweise fehlen aber derartige Mit-

teilungen fast ganz. Meist begnügt man sich, den Altersaufbau des beobachteten Materiales anzugeben, im besten Fall auch noch die in den einzelnen Lebensabschnitten verschieden große Sterblichkeit festzustellen. Wir haben daher in der folgenden

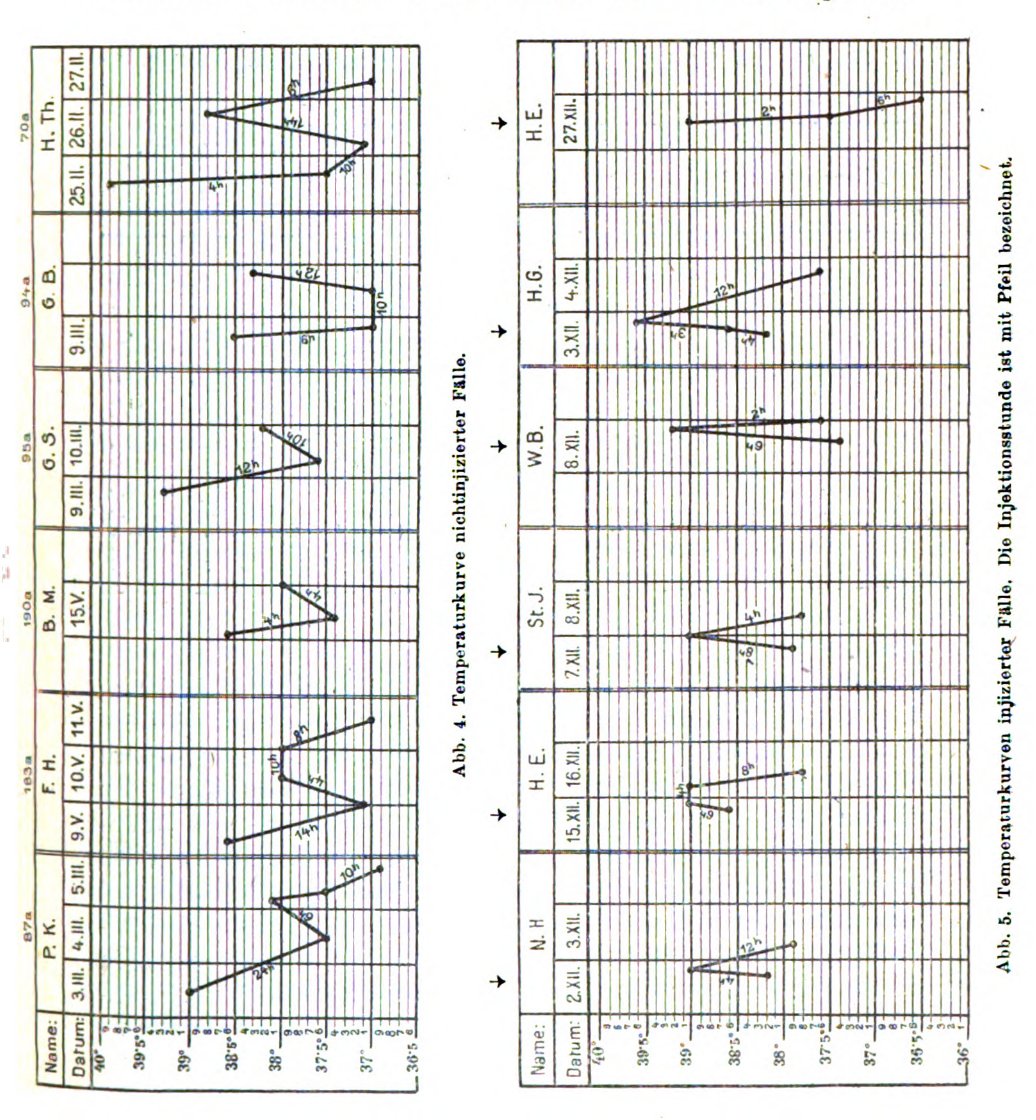


Abb. 4. Temperaturkurve nichtinjizierter Fälle.

Abb. 5. Temperaturkurven injizierter Fälle. Die Injektionsstunde ist mit Pfeil bezeichnet.

Aufstellung die auf die einzelnen Lebensjahre entfallenden Fälle getrennt in solche, die keinerlei Komplikationen während ihres Spitalsaufenthaltes boten, und in solche, deren Krankheitsverlauf irgendwie gestört wurde. Dabei auch jede einzelne Komplikation für sich anzuführen, erwies sich als nicht ratsam, da

damit die Übersicht verloren ginge. Dazu ist das Material dieser Untersuchung zu klein, doch haben wir vor, an größeren Zahlen darüber zu berichten. Die in Prozent angegebenen Werte haben wir natürlich nur aus der Zahl der auf das betreffende Lebensjahr entfallenden Fälle berechnet. Infolgedessen drückt sich in ihnen die diesem Jahr entsprechende Neigung zu Komplikationen aus.

Lebensjahr	Insgesamt	Komplik. in Proz.	Kein Serum			Mit Serum beh.		
			Insgesamt	Komplik.	in Prozent	Insgesamt	Komplik.	in Prozent
1.	5	80,0	4	3	75,0	1	1	100,0
2.	24	91,6	16	16	100,0	8	6	75,0
3.	46	73,9	24	18	79,0	22	16	72,7
4.	45	71,0	18	13	76,4	28	20	71,4
5.	44	63,6	29	17	58,6	15	11	73,3
6.	50	68,0	25	20	80,0	25	14	56,0
7.	53	52,8	29	18	62,0	24	10	41,6
8.	45	68,8	24	17	70,8	21	14	66,6
9.	35	57,0	15	11	73,3	20	9	45,0
10.	13	46,0	8	4	50,0	5	2	33,3
11.	16	56,2	2	1	50,0	14	8	57,0
12.	16	75,0	7	4	59,0	9	8	88,8
13.	14	71,0	5	5	100,0	9	5	55,5
14.	9	33,0	3	1	33,3	5	2	33,3
über 20.	5	40,0	2	1	50,0	3	1	33,3
Insgesamt:	420	41,9	210	149	70,9	210	127	60,5

Wie ein Blick auf die Tabelle zeigt, nimmt die Häufigkeit der Komplikationen langsam, nichtsdestoweniger aber deutlich, mit zunehmendem Alter ab. Ich glaube, daß man in diesem Sinne auch das Ergebnis des ersten Lebensjahres trotz seiner kleinen Zahlen deuten darf. Was aber die 5 über 20 Jahre alten Kranken betrifft, die nur aus äußeren Gründen auf die Kinderabteilung zufällig aufgenommen wurden, so fehlt den bei ihnen errechneten Zahlen jegliche Bedeutung. Eine Sonderstellung scheint das 12. und 13. Lebensjahr einzunehmen, in denen wir häufiger Komplikationen beobachten konnten. Allerdings sind die absoluten Zahlen seit dem 10. Lebensjahr so klein, daß die errechneten Resultate dadurch weniger zuverlässig erscheinen.

Bei der Nebeneinanderstellung der Komplikationshäufigkeit unserer Untersuchungsreihen fällt auf, daß sie mit Ausnahme des 5. und 12. Lebensjahres bei den mit Serum behandelten Fällen eine geringere ist. Zu dem gleichen Ergebnis führt die gleiche Berechnung der Komplikationshäufigkeit der beiden Untersuchungsreihen überhaupt. Während bei den Serumfällen

Komplikationen in 60,5% aller Fälle auftraten, waren sie bei der Vergleichsreihe in 71% nachweisbar.

Die nächste Zusammenstellung zeigt uns die wichtigsten Erscheinungen des zweiten Krankseins und andere Komplikationen in absoluten Zahlen angegeben, und zwar vom vermutlichen Krankheitsbeginn in Wochen aufgeteilt. Mit Ausnahme der Fälle mit nicht zum Durchbruch gekommener Otitis und der mit alleinigem Fieber ohne sonstigen klinischen Befund sind die Zahlen der nichtinjizierten Fälle durchwegs größer. Es ist also zwischen injiziert und nichtinjiziert zweifellos ein wenn auch nur bescheidener Unterschied in der Zahl der Komplikationen. Wenn unsere Versuchsreihe nicht so klein wäre, müßte er zugunsten des Serums bestimmt in die Waagschale fallen. Dazu kommt noch, daß, wie bereits aus der Durchschnittskurve ersichtlich war, die injizierten Fälle zufällig von Haus aus etwas schwerer waren als die Kontrollfälle. So waren von den injizierten Fällen von Anfang an 64mal, d. i. 30,5%, durch diphtheroide Tonsillenbeläge kompliziert, während sie bei nur 31 Kontrollfällen, d. i. in 14,7%, vorkamen.

Auch die in den beiden vorhin erwähnten Komplikationsgruppen auf der Seite der injizierten Fälle (Otitis, alleiniges Fieber) etwas höheren Zahlen könnten, wenn nur unser Material nicht so klein wäre, für eine günstige Serumwirkung sprechen. Dann würde man sich vielleicht zur Annahme berechtigt fühlen können, daß es unter der Serumwirkung nur bis zu einem geringeren Grad der komplizierenden Erkrankung gekommen sei. Unter dieser Annahme würde die nicht fließende Otitis und das Fieber ohne erhebbaren pathologischen Befund das Äquivalent einer schwereren Erkrankung vorstellen.

Bezüglich der Nephritis möchte ich erwähnen, daß wir sie für diese Aufstellung nur dann anführten, wenn neben den sonstigen klinischen Symptomen ihre Diagnose auch noch durch den typischen Harnsedimentbefund gesichert war. Fälle mit alleiniger Albuminurie waren in dem dieser Arbeit zugrundeliegenden Material zufällig nicht vertreten. Besonders auffällig ist es, daß die Urämien, die zur Zeit unserer Untersuchungen und schon geraume Zeit früher zu den Seltenheiten zählten, uns bei den Kontrollfällen dreimal in voller klinischer Entwicklung und zweimal in ihren Anfängen begegneten, bei den injizierten Fällen dagegen nur eine Präurämie beobachtet wurde. Auf die Dauer der Nephritis war kein Einfluß durch das Serum ersichtlich.

Woche	Lymphadenitis				Ohren						Gelenkschwellung				Nephritis				Fieber ohne Befund				Exitus let.	
	nicht eitrig		eitrig		fließend		nicht fließend		Masto-iditis		eitrig		nicht eitrig		haemorrh. N.		Uraemie		unter 38°		über 38°			
	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.	k. S.	S.
1.	8	7	0	0	5	4	1	3	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.Tag)	1 (5.Tag)
2.	26	24	1	0	10	7	4	4	4	1	0	0	3	3	5	4	2	0	0	1	3	2	1 (8.Tag)	1 (11.Tag)
3.	25	12	0	0	12	3	4	7	0	2	0	1 (†)	1	1	6	2	1	0	4	4	1	1	1 (15.Tag)	0
4.	12	10	1	1	6	5	2	3	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0	1	0	0	0	1 (31.Tag)
5.	8	6	0	0	2	1	4	2	0	0	0	0	1	0	2	2	1	0	1	0	1	2	1	0
6.	0	3	0	1	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1		
7.	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0		
8.	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
9.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Summe	79	63	2	2	37	23	15	19	8	6	0	1	7	5	18	12	2 Prodr. darunter 5	1	5	7	5	6	4	3
=	=	=			=	=	=	=	=	=			=	=	=	=	=	(Prodr.)	=	=	=	=	=	=
%	37,6	30			17,6	10,9	7,1	9	3,8	2,85			3,3	2,4	8,5	5,7	2,4		2,4	3,3	2,4	2,85	1,9	1,4

Über das Verhalten der Gelenkskomplikationen kann wegen der zu kleinen Zahlen nichts ausgesagt werden.

Kein wesentlicher Unterschied zeigte sich in der Häufigkeit des Auftretens einer retropharyngealen Drüsenschwellung ohne sonstige Erscheinungen des zweiten Krankseins. So konnten wir bei den nichtinjizierten Fällen je eine in der 2., 3. und 4. Woche beobachten, bei den injizierten zwei in der ersten und je eine in der 2. und 3. Woche der Scharlacherkrankung.

Das Bild der von *Pospischill* beschriebenen „zweiten Erkrankung des Rachens“ war wesentlich häufiger bei den nichtinjizierten Kontrollfällen zu sehen: dreimal in der zweiten, fünfmal in der dritten und zweimal in der vierten Krankheitswoche. Demgegenüber war diese charakteristische Erscheinungsform des zweiten Krankseins bei den mit Serum behandelten Fällen nur je einmal in der 2. und 4. Woche nachweisbar.

Angina follicularis trat in beiden Untersuchungsreihen gleich häufig auf, und zwar je einmal bei den nichtinjizierten Fällen in der 2., 3., 4. und 9. Woche, bei den injizierten je zweimal in der 2. und 3. Woche und einmal in der 4. Woche.

Von akzidentellen, nicht dem Scharlach zugehörigen Komplikationen sei zuerst die Enteritis genannt, weil sie verhältnismäßig häufig zur Beobachtung kam. Wir sahen sie bei den Kontrollfällen neunmal (einmal in der 1., zweimal in der 2., dreimal in der 3., einmal in der 5. und zweimal in der 6. Woche), bei den injizierten Fällen dagegen nur dreimal (je einmal in der 1., 2. und 3. Woche). Ich möchte das nur der Vollständigkeit halber bemerken, aber keine Schlüsse daraus ziehen.

Die sonstigen interkurrent aufgetretenen Krankheitserscheinungen seien für die injizierten und nichtinjizierten Fälle nur kurz angeführt:

Nicht injiziert			Injiziert		
Woche	Anzahl der Fälle	Diagnose	Woche	Anzahl der Fälle	Diagnose
3.	1	Conjunct. ekzem.	6.	1	Conjunct. ekzem.
5.	1	Epistaxis	2.	1	Epistaxis
3.	1	Laryngitis	2.	1	} Laryngitis
4.	1	Aphtoid (Pospischill)	3.	1	
7.	1	Otitis externa	2.	1	Infiltration beider Unterlider
5.	1	Periostitis			
3.	1	Intertrigo	4.	1	Erythema bullosum.
4.	1	Impetigo	1.	1	Injektionsabszeß
			2.	1	} Erysipelas faciei mit Rezidiv in der 5. Woche
			5.	1	
			4.	1	Paraestesien d. Hand

Die Gesamtsterblichkeit betrug 1,6% entsprechend dem leichten Charakter des damaligen Scharlachs. Der Unterschied zwischen beiden Vergleichsreihen unserer Untersuchung ist nur durch einen einzigen Fall bedingt, fällt also in den Bereich der Fehlergrenzen. Unter den tödlich verlaufenden, *mit Serum* behandelten Fällen befanden sich:

ein rein toxischer, 5½ Jahre altes Mädchen, der am 5. Tag der Erkrankung bzw. 40 Stunden nach der Injektion starb. Die Nekropsie ergab: frische bronchogene Herdpneumonien in beiden Lungenunterlappen, fettige Degeneration des Myokards, fettige und parenchymatöse Degeneration, Ödem und Stauung der Leber und Nieren. Entzündlicher Milztumor mit Hyperplasie der Follikeln. Enteritis. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Im rechten Schläfelappen eine haselnußgroße Erweichungszyste in einer pigmentierten enzephalomalazischen Narbe.

Der zweite Fall, ein toxisch-septischer, ein 3 Jahre altes Mädchen, war schon schwer toxisch am zweiten Krankheitstage zur Aufnahme und Injektion gekommen. Damals schon fanden sich kleine Tonsillenbeläge. Am nächsten Tage war bereits eine typische Scharlachnekrose in großer Ausdehnung am Gaumen vorhanden, die sich weiterhin rasch ausdehnte und vertiefte. Am neunten Krankheitstage rheumatische Schwellungen der beiden Handgelenke. Febris continua 40,6°. In den nächsten 2 Tagen ständige Verschlechterung und am 11. Tage Exitus letalis unter den Erscheinungen einer kardialen Insuffizienz. Pathologisch-anatomisch ergab sich eine nekrotische Entzündung des weichen Gaumens und Pharynx, Lymphadenitis acuta simplex, frische bronchogene Herdpneumonien, parenchymatöse und fettige Degeneration des Myokards, der Leber und Nieren. Entzündlicher Milztumor mit beträchtlicher Follikelhyperplasie. Hyperämie und Ödem des Gehirns.

Der dritte Fall, 6 Jahre altes Mädchen, war ein septicopyämischer, am 2. Tage injizierter, bei dem es in der zweiten Woche zu pyämischen Metastasen in den Gelenken und in der Lunge kam. Exitus letalis am 31. Krankheitstage. Die Autopsie ergab: Pyämie, Lymphadenitis cervicalis bilateralis. Mehrere kirschgroße, mit stinkendem Eiter gefüllte Kavernen im linken Unterlappen. Perforation einer solchen in die Pleurahöhle, Empyem. Chronische Pneumonie im linken Unterlappen, diffuse eitrige Bronchitis und Bronchiolitis in beiden Unterlappen. Derbweicher Milztumor mit anämischem Infarkt. Fettige De-

generation des Myokards und Dilatation beider Herzhöhlen. Parenchymatöse und fettige Degeneration, Ödem und Stauung der Leber und der Nieren. Aszites. Hyperämie und Ödem des Gehirnes.

Unter den 4 *nichtinjizierten*, letal endigenden Fällen war: ein von Hause aus leichter Fall, 6 Jahre altes Mädchen, das am 14. Erkrankungstag eine Nephritis bekam, noch in der 3. Woche Drüsenanschwellung mit Otitis und Mastoiditis, am 33. Tage an Urämie zugrunde gegangen.

Der zweite Fall, 2 Jahre altes Mädchen mit Spina ventosa, schwerer septischer Scharlach mit ausgedehnter Rachennekrose und schwerem Lungenbefund, in der 2. Woche mächtige Lymphadenitis cervicalis, Otitis mit Mastoiditis, starb am 15. Tag der Scharlacherkrankung. Aus dem Obduktionsbefund: In beiden Lungenunterlappen konfluierende bronchogene Herdpneumonien. Tbc. verkäster Primärherd in der Spitze des rechten Mittellappens. In seiner Umgebung Propagation der Tuberkulose in Form von azinösen Herden. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis, Peribronchitis. Tuberkulose der Hilus und Bifurkationsdrüsen. Fettige Degeneration des Myokards. Dilatation der Herzhöhlen. Glomerulonephritis. Septischer Milztumor.

Der dritte Fall, 6 Jahre altes Mädchen, schwer tokisch-septischer Scharlach, Exitus letalis am 6. Krankheitstage. Aus dem pathologisch-anatomischen Befund: Schmierige Tonsillenbeläge, Rachennekrose, Lymphadenitis cervicalis. Fettige Degeneration des Myokards. Dilatation des rechten Vorhofes. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren. Entzündliche Schwellung der Milz mit Follikelhyperplasie.

Der letzte Fall ist ein rein toxischer Scharlach bei einem 5jährigen Mädchen, dem das Kind am 8. Tag erlag. Die Obduktion ergab: fettige Degeneration des Myokards, Dilatation des rechten Herzens, fettige Degeneration und Ödem der Leber und Nieren. Entzündlicher Milztumor mit Follikelhyperplasie, Atrophie der Nebennieren. Randständige bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen. Hyperämie und Ödem des Gehirnes.

Bemerkenswert ist, daß alle 7 verlorenen Fälle, zu denen noch ein achter aus der gleichen Zeit, jedoch außer den Untersuchungsreihen stehender kommt, durchwegs Mädchen waren. Wenn auch die Beteiligung der Knaben in unserem Beobachtungsmaterial eine geringere war (es kamen auf 100 Mädchen

79,2 Knaben), so ist das völlige Fehlen eines Todesfalles bei Knaben doch sehr auffällig.

Wie verhielten sich nun die beiden Vergleichsreihen unseres Untersuchungsmaterials hinsichtlich ihrer Beteiligung an den in einem Kinderspital leider unvermeidlichen *Hausinfektionen?* Bevor wir dieser Frage nähertreten, wollen wir das überraschende Ergebnis vorwegnehmen: Alle von uns beobachteten Hausinfektionen (Parotitis, Varizellen, Rubeolen, Diphtherie) waren seltener und meist sogar viel seltener bei den injizierten Fällen.

Bekanntlich besteht zwischen Scharlach und *Varizellen* eine vorläufig dem Wesen nach ungeklärte Beziehung. Sicher ist, daß die Erkrankung an Varizellen sowie auch andere Erkrankungen, z. B. Verbrennung, Verätzung, Wunden, für die Scharlacherkrankung empfänglich machen. Wie es sich im umgekehrten Falle verhält, d. h. Steigerung der Empfänglichkeit für Varizellen bei den Scharlachkranken, läßt sich bei der ziemlich allgemeinen Disposition für diese Erkrankung und ihrer hochgradigen Infektiosität nicht feststellen. Überraschend ist es daher, wenn wir bei der gleichen Möglichkeit, infiziert zu werden (gleichmäßige Aufteilung der Kinder nach der Aufnahme auf die einzelnen Pavillons), in der Beteiligung an der Varizellenhausinfektion auf der Seite der seruminjizierten Fälle ein Plus von 5,2% feststellen konnten. Ähnliches sahen wir bei den Hausinfektionen mit Rubeolen, Parotitis und Diphtherie.

Krankheitswoche							Diphtherie					
	Parotitis		Varicellen		Rubeolen		Nasen		Rachen		Kehlkopf	
	K.S.	D.S.	K.S.	D.S.	K.S.	D.S.	K.S.	D.S.	K.S.	D.S.	K.S.	D.S.
1.	0	1	3	2	0	0	2	0	2	2	0	0
2.	0	0	2	1	2	2(?)	2	1	1	1	1	0
3.	2	0	5	4	2	0	0	0	2	0	1	1
4.	7	7	8	6	2	5	1	0	1	0	2	0
5.	4	1	7	4	4	1	0	0	0	1	1	0
6.	1	2	1	1	3	1	0	0	0	1	0	0
7.	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9.	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
14.	1	0	1	0	0	0						
15.	0	1	0	0	0	0						
Summe . .	17	12	29	18	14	9	6	1	6	5	5	1
Prozent . .	8,1	5,71	13,8	8,6	6,6	4.3	2,85	0,47	2,85	2,4	2,4	0,47

Über die vielfach ganz uncharakteristischen akzidentellen *Lungenkomplikationen* und der *Pertussiserkrankungen* im Verlaufe des Scharlachs läßt sich wegen der spärlichen Beobach-

tungen nichts Sicheres sagen. Hauptsächlich werden kleine und kleinste Kinder davon befallen. Die zu geringen Zahlen des Beobachtungsmaterials verbieten mir, näher auf diese Erscheinungen einzugehen.

Ich bin mir wohl bewußt, diesen Beobachtungen bei den verschiedenen Hausinfektionen keine größere Bedeutung beilegen zu dürfen. Da wir von vornherein ein derartiges Ergebnis nicht erwarteten, verfuhren wir bei der wohl ziemlich gleichmäßigen Verteilung in die einzelnen Pavillons doch nicht mit der für diese Fragestellung nötig gewesenen Genauigkeit. Es kann sich somit um Zufälligkeiten handeln.

Serumerkrankungen sahen wir insgesamt 51 mal, d. i. in 24,7 % aller mit Serum behandelten Fälle. Vorwiegend, in 33 Fällen, äußerte sie sich in Form einer einfachen Urtikaria, die zwischen 6. und 15. Tag nach der Injektion auftrat und wenige Stunden bis einige Tage andauerte. In 8,5 % (18 mal) trat zwischen 9. und 35. Tag nach der Injektion ein Serumspätexanthem auf mit meist subfebrilen, gelegentlich aber auch hochfebrilen Temperaturen. Mehrmals kam es dabei zur Mitbeteiligung eines oder mehrerer Gelenke. Diese Form der Serumerkrankung war natürlich für die von ihr betroffenen Kinder sehr unangenehm. Ernstliche Schädigungen durch das Serum beobachteten wir jedoch nicht. Wie ich bereits erwähnte, konnten wir einen Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens der Serumerkrankung nach Injektion von gewöhnlichem bzw. konzentriertem Serum nicht wahrnehmen. — Die hier angegebene Häufigkeit der Serumurtikaria dürfte zu hoch sein, da wir auch bei den nichtinjizierten Kontrollfällen siebenmal (je zweimal in der 1. und 4., je einmal in der 2., 3. und 6. Krankheitswoche) Urtikaria sahen. Es ist daher anzunehmen, daß unter den als Serumurtikaria angesprochenen urtikariellen Exanthemen der injizierten Fälle ein oder das andere Mal die Urtikaria nicht die Folge der Seruminjektion gewesen war. Diesem Umstand kommt natürlich keine besondere Bedeutung zu.

Etwas ausführlicher möchte ich 2 Fälle wegen der großen Seltenheit der bei ihnen aufgetretenen Komplikationen besprechen. Es handelt sich dabei um eine am 15. Krankheitstage aufgetretene Meningitis und beim zweiten Fall um eine Hemiplegie bei einer Endokarditis im Scharlachverlauf.

Zunächst die *Meningitis:*

St. Johann, 9 Jahre, aufgenommen am 7. 12. 1927. Zwölftes Kind seiner Mutter. Als Kleinkind Masern, Keuchhusten und Varizellen überstanden. Sep-

tember 1926 durch einen Autounfall komplizierte Fraktur des rechten Stirnbeines. Nach der damals vorgenommenen Operation Heilung ohne psychischen Defekt.

Am 4. 12. 1927. Kopfschmerzen mit Fieber (nicht gemessen).

Am 7. 12. Beginn des Scharlachausschlages.

Status bei der Aufnahme: Blasses, gut entwickeltes und genährtes Kind. Unzweifelhafter Scharlach mit in Blüte stehendem Exanthem am Stamm und Extremitäten. Himbeerzunge angedeutet. Spärliche punktförmige weißliche Tonsillenbeläge beiderseits. Geringe anguläre Drüsenschwellung. Quer über die Stirn eine breite Operationsnarbe ziehend. Im rechten Stirnbein ein etwa zweigroschengroßer Knochendefekt mit sichtbarer Pulsation des Gehirns. Lunge und Herz ohne pathologischen Befund. Puls rhythmisch, äqual, von guter Spannung und Füllung, 126 pro Minute. Respiration 24 in der Minute. Temperatur 37,9°.

25 ccm des gewöhnlichen Scharlachserums der Behringwerke. Nach der Injektion im Verlaufe von 8 Stunden Temperaturanstieg bis 39°. In weiteren 6 Stunden Abfall auf 37,5°. Völlige Entfieberung in weiteren 10 Stunden.

Am 18. 12. allgemeine Schuppung, subfebrile Temperaturen. Klage über Kopfschmerzen, der Rachen gerötet. Beiderseits geringe anguläre Drüsenschwellung.

Am 20. 12. Temperatur bis 39,5°. Heftige Kopfschmerzen. Einmaliges Erbrechen. Das rechte obere Augenlid wulstförmig geschwollen und gerötet. Drüsenschwellung stationär. Harnbefund negativ.

21. 12. Die Schwellung über dem Auge ist stark vorgewölbt, pulsiert. Die Haut darüber ist gerötet. Beiderseitiges Lidödem. Nackenstarre. Kernig. Temperatur 39,4°. Puls rhythmisch, äqual, 24 Respirationen in der Minute. Lumbalpunktion. Eine geringe Menge eitrig getrübten Liquors wird unter mäßig gesteigertem Druck entleert. Im Sediment des Liquors viele polymorphkernige Leukozyten und Streptokokken, die sich kulturell als hämolytisch erwiesen. Auch aus dem eitrigen Punktat der Stirnschwellung (Prof. *P. Walzl*) wurden hämolytische Streptokokken gezüchtet.

22. 12. Farbwechsel, Kaubewegungen. Temperatur bis 38,6°. Der meningeale Ausdruck nicht gesteigert. Das Kind ist unruhig, jammert, bekommt daher Morphium.

20h 30′. Plötzliches Einsetzen von tonisch-klonischen Krämpfen, Bewußtlosigkeit, Zyanose, Schaum vor dem Munde. Durch Lumbalpunktion werden ungefähr 20 ccm eitrig getrübten, unter hohem Drucke stehenden Liquors abgelassen. Nach einer ruhigen halben Stunde neuerliche Krämpfe, die mit Chlorhydrat bekämpft wurden. Temperatur subfebril. Puls 164 äqual, rhythmisch, weich. 48 Respirationen in der Minute.

23. 12. Sensorium ungetrübt. Beträchtliche Unruhe. Temperatur 38°. Allgemeinbefinden frischer.

24. 12. Bis 38,6° febril. Das Kind ist munter, setzt sich selbst im Bette auf, Nahrungsaufnahme besser.

27. 12. Subfebril. Stärkere Kopfschmerzen. Schlaflosigkeit. Die Schwellung über der rechten Stirnhälfte besteht unverändert fort.

Am 3. 1. 1928 afebril. Spontanperforation des Abszesses über der rechten Stirn. Es wird viel Eiter entleert.

Am 22. 1. geheilt entlassen.

Bemerkenswert ist dieser Fall außer der großen Seltenheit der Meningitis bei Scharlach — *Zischinsky* konnte unter 16500 Scharlachfällen nur vier ätiologisch eindeutige Fälle finden — namentlich wegen der Beziehung zu dem etwa 1¼ Jahre vorher mitgemachten Schädeltrauma. Zweifellos stellten die durch das Trauma und den verzögerten Heilungsverlauf — damals ohne meningitische Erscheinungen — geschädigten Meningen einen locus minoris resistentiae dar, an dem die im Blute des Scharlachkranken kreisenden Streptokokken leicht angreifen konnten. Die Folge war die als metastatisch-pyämisch aufzufassende Meningitis. Damit soll natürlich gar nichts über die noch immer heiß umstrittene Rolle, die den Streptokokken im Scharlach zukommt, gesagt sein. Man kann über die Ätiologie des Scharlachs denken, wie man will, sicher nachgewiesen ist, daß namentlich in seinem späteren Verlauf aus dem Blut vielfach hämolytische Streptokokken gezüchtet wurden (*F. Schleißner*, *A. Baginsky* und *P. Sommerfeld*, *Kritsch* u. a.). Diese waren auch in unserem Falle sowohl im Liquor als auch im durch die Punktion erhaltenen Eiter des Abszesses über der rechten Stirn vorhanden.

Mit Rücksicht auf den frischen Scharlach sah man von einer operativen Behandlung ab. Außer der Entlastungspunktion, der Verabreichung von Chloralhydrat und nach Maßgabe von Morphium wurde kein therapeutischer Eingriff vorgenommen. Die Heilung erfolgte im Verlaufe von 3 Wochen. — Im Mai vorigen Jahres, also etwa ein halbes Jahr nach der Meningitis, trat bei dem Kinde ein bisher vereinzelt gebliebener schwerer epileptischer Anfall auf. Auch in geistiger Hinsicht scheint das Kind zurückgeblieben zu sein, da es den Stoff der letzten Klasse der Elementarschule nicht bewältigen konnte und von seinem Lehrer als „geistig zu schwach" befunden wurde, um in die Hauptschule aufzurücken. Wieviel dabei auf die lange Schulversäumnis zurückzuführen ist, entzieht sich meiner Beurteilung, da ich das Kind nicht selbst untersuchen konnte.

Die *Hemiphlegie* betraf ein 5½ Jahre altes Kind der nichtinjizierten Kontrollreihe, dessen Geschwister 7 Tage vor Erkrankungsbeginn von uns nach Scharlach entlassen worden war, also einen Heimkehrfall.

Kurt J., 5½ Jahre alt, aufgenommen am 24. 11. 1927. Angeblich bisher gesund. Am 21. 11. Fieber, Halsschmerzen, Erbrechen, gleichzeitig Auftreten des Scharlachexanthems.

Status bei der Aufnahme: Gut genährtes, grazil gebautes Kind. Auffallende Blässe, Dunsung des Gesichtes. Unzweifelhafter Scharlach. Das Exanthem vornehmlich auf den Extremitäten papulös-fleckig, typisch in der Unterbauchgegend. Atmung schnarchend. Rachen gerötet, Enanthem. Auf der rechten Tonsille graue, diphtheroide Beläge. Beträchtliche Drüsenschwellung beiderseits angulär. Temperatur bis 39°. Puls 180, weich, rhythmisch äqual. Respirationen 24. Sensorium frei. Cor.: in normalen Grenzen. Herztöne rein, laut. Thorax und Abdomen ohne Besonderheiten.

29. 11. 13h. Die Temperatur schwankt ständig um 38,5°, heute zweimaliges Erbrechen. Dabei auffallende Blässe, doch nicht stärker wie die ganze Zeit her: Radialispuls kaum zu tasten. Über dem Herzen 180 rhythmische Schläge. Der erste Ton gespalten, geräuschähnlich. 1 mg Strychninum nitricum.

14h viermaliges Erbrechen, Zunahme der Blässe, Puls nicht tastbar (1 mg Adrenalin).

18h beträchtliche Dyspnoe, Puls nicht palpabel, andauernde Blässe, ängstliche Unruhe (4 mg M.). Keine Zyanose.

30. 11. 12h. Farbwechsel, zeitweise Zyanose, seit gestern 13mal Erbrechen. Geringe Dyspnoe, viel lockerer Husten. Über den Lungen nichts Auffälliges. Radialpuls deutlich, inäqual, 150 in der Minute, Spannung gering. Herzbefund unverändert.

20h 30′. Kollaps. Das Kind ist blaß, zyanotisch, benommen, stöhnt. Puls kaum tastbar (1 mg Adrenalin + 1 mg Strychnin). Nach wenigen Minuten erholt sich das Kind, Kolorit und Puls gebessert. Benommenheit besteht weiter.

1. 12. 1h. Puls wieder schlechter (2 mg Adrenalin). Bei der Injektion nur geringe Abwehrbewegung. Hernach ist das Kind etwas munterer, antwortet auf die Frage nach seinem Namen. Wegen bald darauf einsetzender motorischer Unruhe 5 mg Mo.

12h. Das Kind schläft, Wangen gerötet. Respiration 48 in der Minute. Puls gut gefüllt, 102 in der Minute. Temperatur 38°. Herztöne laut, rein, Galopprhythmus.

3. 12. Subfebril. Herzdämpfung nach rechts über die Medianlinie verbreitert, nach links ein Querfinger außerhalb der Mammillarlinie. Über allen Ostien, am lautesten über der Spitze, ein systolisches, musikalisches, langgezogenes Geräusch, an der Spitze den ersten Ton deckend. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. An der Herzbasis ist das Geräusch von rauhem, kratzendem Charakter. Zeitweise Galopprhythmus.

5. 12. Rechtsseitige Fazialisparese. Das Kind spricht seit heute nichts. Druckempfindlichkeit des rechten Ohres. Normaler Spiegelbefund (Prof. Hammerschlag). Das Geräusch über der Herzspitze unverändert. Das kratzende Geräusch über der Basis ist nicht mehr zu hören. Keine Nackensteifigkeit und kein Dermographismus.

6. 12. Das Kind spricht noch immer nicht, reagiert aber auf Ansprache. Kolorit leicht zyanotisch. Atmung beschleunigt (32 in der Minute), angestrengt. Puls weich, rhythmisch, gut gefüllt. Über dem Herzen normaler Rhythmus. Systolisches Geräusch über der Spitze vom Charakter eines endokarditischen.

7. 12. Das Kind schläft viel. Benommenheit, doch reagiert es auf lauten Anruf. Schlaffe Lähmung der rechten oberen und unteren Extremitäten, deutliche Differenz in der Innervation der beiden Faziales, der linke scheint stärker



innerviert. Zeitweise Steigerung der Blässe, keinerlei meningeale Erscheinungen, Puls gut, Herzbefund unverändert.

8. 12. Benommenheit etwas geringer. Deutliche Rigidität der gelähmten Extremitäten. P.S.R. lebhaft, Babinsky auslösbar.

12. 12. Das Herzgeräusch hat nun sein Maximum über der Pulmonalis, sehr rauh, schabend, langgezogen.

15. 12. Seit gestern fieberfrei. Keine Änderung der Lähmung der rechten Körperhälfte, die Fazialislähmung rechts stark ausgeprägt, Sprache lallend und unverständlich.

22. 12. Das Kind beginnt das in der Hüfte und im Knie passiv gebeugte rechte Bein zu strecken. Eine aktive Beugung ist unmöglich.

24. 12. Die Lähmung der Faziales am deutlichsten zurückgegangen. Die rechte untere Extremität beweglicher, am stärksten ausgeprägt ist die spastische Lähmung der rechten oberen Extremität, die Finger in Kontrakturstellung.

Am 31. 1. gebessert entlassen.

Vor kurzem wesentlich gebessert wieder vorgestellt, doch noch deutliche Zeichen der Hemiplegie bietend. Herz: systolisches Geräusch über der Spitze.

Kurz zusammenfassend läßt sich sagen:

Am 10. Tag der Scharlacherkrankung kam es bei dem 5½ Tage alten Knaben bei nicht klarem Herzbefund zu einem kollapsähnlichen Zustandsbild, das sich am nächsten Tage in noch schwererem Grade wiederholte. Am 13. Tage der klinische Befund einer Endokarditis, vielleicht auch einer Perikarditis (Scharlachherz!). Am 15. Tage rechtsseitige Fazialisparese und Verlust des Sprachvermögens.

Am 17. Tage schlaffe Lähmung der rechten Körperhälfte, die am 18. Tage zu einer spastischen wird. Vom 22. Tage der Scharlacherkrankung an allmählicher Rückgang der Lähmungen, wobei die Finger der rechten Hand am längsten die spastischen Erscheinungen bieten (Beugekontraktur).

Ich glaube, wir müssen uns in diesem Falle mit der unbestimmten Diagnose der Hemiplegie begnügen. Ob ihr eine Blutung oder Embolie zugrunde liegt, läßt sich mit Sicherheit nicht entscheiden, wenn auch der Verlauf eine Embolie infolge der Endokarditis am wahrscheinlichsten erscheinen läßt. Die ganz vereinzelten Fälle von Endokarditis im Ablauf der Scharlacherkrankung, die, und zwar auch erst in der letzten Zeit, an unserem großen Scharlachmaterial in Erscheinung traten, müssen als Ausnahmen, die die Regel bestärken, aufgefaßt werden. Über sie wollen wir ein anderes Mal berichten. Am schwersten zu erklären ist der Kollaps als Einleitung der stürmisch einsetzenden Veränderung des Krankheitsbildes. Gleichzeitig mit ihm wurde ein Befund am Herzen erhoben, der es

Tabelle der

Dick-Serum								
Name und Alter	Angenommener Erkrankungstag zur Zeit der Injektion	Lymphadenitis	Otitis	Nephritis	Rezidiv	Serumexanthem	Urticaria	Anmerkung
G., Gerda, 8 J.	2.	3. W.						
G., Eva, 3 J.	1.						11. Tag	
S., Hans, $3^1/_2$ J.	2.	3. W.	4. W.					
L., Karol., 6 J.	2.	3. W.	6. W.	8. W.			15. Tag	
K., Erna, $6^3/_4$ J.	3.							1.—4. Woche Injektionsabszeß
K., Herbt., 18 M.	2.							
K., Ignatz, 11 J.	2.						11. Tag	
K., Hermine, $4^1/_2$ J.	4.			3. W.				
R., Irene, 8 J.	2.							Heimkehrfall
J., Karoline, 5 J.	1.				4. W.	14. Tag + Gelenke		
H., Margarete, 4 J.	2.		1. W.					Heimkehrfall
M., Marie, 11 J.	2.	1. W.						Heimkehrfall
St., Hermine, 3 J.	3.		4. W.					
P., Stephanie, 7 J.	3.	2. W.						
H., Anna, 31 J.	3.							
J., Maximiliane, 28 J.	3.							3. Woche Fieber unter 38°
H., Elisabeth, 11 J.	2.					11. Tag + Gelenke		
G., Helene, 8 J.	3.							
P., Johann, 6. J.	2.							5. Woche Pertussis
K., Max, 11 J.	2.							Heimkehrfall
S., Hans, $3^1/_2$ J.	2.	2. W.	5. W.					Heimkehrfall
H., Margar., 33 J.	2.							6. Woche Fieber unter 38°
J., Wilhelmine, 3 J.	2.	4. W.	4. W. (n. fl.)					Heimkehrfall 2. Woche Ang. follic.
M., Johann, 7 J.	2.	2. W.					16. Tag	
Sch., Franz, 7 J.	2.	3. W.				15. Tag		
K., Richard, $2^1/_2$ J.	2.	1. W.	3. W.			24. Tag		
V., Erich, $6^1/_2$ J.	2.							
St., Paula, 3 J.	2.				4. W.			
K., Helmut, 3 J.	1.	2. W.	3. W.			13. Tag		
K., Walter, 6 J.	4.		1. u. 2. W. Mastoidit.					Heimkehrfall
T., Erwin, $2^1/_4$ J.	1.	3. W.	3. W. (n. fl.)					
Insgesamt:		12	10	2	2	5	4	

Geschwisterpaare.

Kein Serum

Name und Alter	Aufnahmstag	Lymphadenitis	Otitis	Nephritis	Rezidiv			Anmerkung
G., Irma, 6½ J.	2.	2. W.						1. Woche Pertussis
G., Luise, 4½ J.	1.							
S., Gisela, 7 J.	2.		2. W.					
L., Franz, 3 J.	4.	3. W.	3. W.					
K., Grete, 4 J.	1.		5. W. (n. fl.)					
K., Fritz, 2¾ J.	3.	3. W.			2. W.			
W., Elfriede, 5½ J.	1.			3. W.				5. Woche Enteritis
K., Leo, 12 J.	2.		2. W. (n. fl.)	3. W.				
R., Robert, 6½ J.	2.							
J., Franz, 2 J.	2.							1. Woche Pneumonie 2. Woche Ict. catarrh.
H., Gertr., 5 J.	3.							
M., Karl, 9 J.	2.	1. W.						Heimkehrfall
St., Margar., 6 J.	2.							Exitus am 7. Tage Heimkehrfall
P., Elisab., 5 J.	3.							Exitus am 9. Tage Heimkehrfall
H., Gertrud, 4 J.	2.							
J., Kurt, 5½ J.	4.							2. Woche Endocarditis, Hemiplegie
H., Charlotte, 10 J.	2.							
G., Lotte, 9 J.	1.	6. W.						
P., Friedr., 4½ J.	3.	2. W.						5. Woche Pertussis
W., Max, 8 J.	2.	2. W.	4. W.					3. Woche retropharyngeale Drüsenschwellung
S., Gisela, 7 J.	2.		2. W.					3. Woche Angina follikularis
H., Fausta, 7 J.	1.	3. W.						
J., Friederike, 7 J.	2.	5. W.						
M., Franz, 6 J.	2.		2. W. + Mastoiditis	3. W.				
Sch., Grete, 5¾ J.	2.				3. W.			1. W. Rheumatoid
K., Wilhelm, 4 J.	4.	3. W.						
V., Johann, 2½ J.	2.							2. W. Diphtherie
St., Alpine, 7 J.	2.	3. W.	1. W.					3. Woche Aphtoid.
K., Walter, 2 J.	1.	2. W.						3. Woche retropharyngeale Drüse Heimkehrfall
K., Ferd., 1½ J.	1.	4. W						3. Woche Urticaria
T., Karl, 6 J.	2.							
Insgesamt:		13	8	3	2			

denkbar macht, daß die Endokartitis ohne besondere klinische Erscheinungen bereits bestand. Ihr Einsetzen konnte ja bei dem nicht ganz leichten Scharlach ohne weiteres übersehen werden. Es wären somit vielleicht die beiden kollapsähnlichen Zustände schon als Embolien zu erklären. Differenzialdiagnostisch müßte man natürlich auch die im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten selten auftretenden akuten Enzephalitiden in Betracht ziehen. Allerdings ist diese Diagnose sehr schwierig und meist nur per exclusionem zu stellen. Ferner scheint uns die streng einseitige Lokalisation, wenn sie auch bei Enzephalitis vorkommen kann, mehr zugunsten der Annahme einer Embolie zu sprechen, zumal bei gleichzeitigem Bestehen einer Endokarditis, da man ja bemüht sein soll, alle vorliegenden Erscheinungen auf eine Grunderkrankung zurückzuführen. Gegen die auch noch zu berücksichtigende Diagnose einer Thrombose spricht der plötzliche Beginn.

Betrachten wir nun das Verhalten der *Geschwister* in unseren Versuchsreihen. Dazu ist zunächst zu bemerken, daß fünf Geschwister, die aus zwei Familien stammten, aus äußeren Gründen ohne Serum blieben und von zwei Geschwisterpaaren alle injiziert wurden. Die übrigen 31 Geschwisterpaare aber verteilten sich gleichmäßig auf Injizierte und Nichtinjizierte.

Der Vergleich des Krankheitsverlaufes in diesen 31 Geschwisterpaaren zeigt keine wesentlichen Unterschiede. Man kann daher nichts über irgendeine Beeinflussung durch das Serum sagen. Was man aus ihr entnehmen kann, ist nur eine Bestätigung der im Schrifttum vielfach niedergelegten Behauptung, daß unter Geschwistern die Scharlacherkrankung von ungefähr gleichen Komplikationen gefolgt sei. Auf die Frage der familiären Disposition zur Nephritis können wir der zu geringen Vergleichszahlen halber nicht eingehen. Die in der folgenden Tabelle nicht angeführten 9 Fälle zeigen keinerlei nennenswerte Eigentümlichkeiten, weshalb wir sie auch nicht genauer anführen. Die Temperaturverhältnisse s. S. 10ff.

Auf die Frage der *Rezidive* wollen wir hier nicht näher eingehen, da wir diesbezüglich an anderer Stelle ausführlich berichten wollen. Nur soviel sei gesagt. Wir sahen „Rezidive", d. h. zweites Auftreten eines unzweifelhaften Scharlachinitial-Komplexes nach einem fieberfreien Intervall, 8mal = 3,8%, bei den mit Serum behandelten Fällen. Der Zeitraum zwischen der ersten und zweiten Erkrankung schwankte zwischen 16 und 27 Tagen. Auffallend kürzer war der Zeitraum zwischen den

beiden Scharlachbildern bei den nicht injizierten Fällen: 10 bis 14 Tage unter den 6 beobachteten Fällen (2,7 %). Sehr deutlich tritt ein Unterschied im Verlaufe des Rezidivs zutage. Unter den 8 bei den Injizierten auftretenden Rezidiven verliefen 6 unkompliziert und nur 2 durch Otitis und Lymphadenitis kompliziert. Von den 6 Rezidiven der Kontrollreihe waren dagen nur 2 unkompliziert, während 4 ein zweites Kranksein aufwiesen. Nephritis im Gefolge des Rezidivs sahen wir nicht. Ich betone, daß die Zahl der sogenannten Rezidive bei den Injizierten etwas größer ist als bei den Nichtinjizierten, ein direkter Vergleich also nicht ohne weiteres erlaubt ist.

Zum Schlusse sei noch ein Fall angeführt, der zwar tödlich ausging, bei dem ich aber am ehesten eine überzeugende Serumwirkung gesehen habe. Er fällt mitten in unsere Untersuchungszeit, ist aber aus der Serie ausgeschieden, weil zweierlei Serum, nämlich Moser-Dick (Wien) und Dick-Dochez (Marburg-Lahn) gegeben worden war.

Marie D., 7 Jahre alt, aufgenommen am 27. 11. 1927. Bisher angeblich immer gesund. Am 25. 11. Halsschmerzen, Fieber (nicht gemessen). 26. 11. früh starke Benommenheit, Fieber, reagiert nicht auf Anruf. Nahrungsverweigerung. Heute nachts Scharlachausschlag (Hausarzt). Dabei große Unruhe, mehrmaliges Erbrechen.

14h. Status bei der Aufnahme: Entsprechend großes, gut genährtes Kind, bewußtlos, hochgradige allgemeine Zyanose. Am Stamm und an den Extremitäten ein follikuläres dichtes Scharlachexanthem von livider Farbe. Zunge fuliginös belegt. Der Rachen düsterrot und geschwollen. Auf beiden hypertropischen Tonsillen zahlreiche, hanfkorngroße Beläge. Die Nase viszid fließend. An den Naseneingängen ist das Sekret zu Borken eingetrocknet. Pupillen weit, kaum auf Licht reagierend, Nackensteifigkeit und Kernig angedeutet. P.S.R. wegen hochgradiger Spannung nicht auslösbar. Babinsky rechts deutlich auslösbar. Herz in normalen Grenzen, Spitzenstoß verstärkt. An der Spitze ein lautes, schabendes, an Reiben erinnerndes, kurzes systolisches Geräusch. Lungen o. B. Respiration 26 in der Minute, Puls weich, schlecht gefüllt, 148 in der Minute, rhythmisch, äqual. Leber und Milz nicht vergrößert. Temperatur 36,9°. (Das Kind kam vom Lande und war durch den weiten Transport ausgekühlt.) Intramuskulär 40 ccm konzentriertes Moser-Dick-Serum (Wien).

15h. Hochgradige motorische Unruhe, 4 mg Mo.

16h 30′. Temperatur 39,1°, Kolorit etwas weniger zyanotisch. Das Kind wendet auf Anruf den Kopf nach der Seite des Rufenden. Pupillen unter Morphiumwirkung eng.

18h. Temperatur 38,8°. Atmung schnarchend. Puls kaum zu tasten, hochgradige Unruhe. Intramuskulär 25 ccm Dick-Dochez-Serum *(Behring)*.

20h. 40,1° Temperatur. Sonst unverändert.

21h. Das Kind schläft ruhig. Kolorit frisch, rot, Temperatur 37,8°. Puls deutlich palpabel, rhythmisch, 114 Schläge in der Minute.

22h. Neuerliche Unruhe, 38,1° Temperatur. 7 mg Mo.

28. 11. 11h. 37,5°, Unruhe, leichte Benommenheit, schnarchende Atmung. Das Scharlachexanthem violett rot, in Blüte auf Stamm und Extremitäten, spärlich auch auf den Wangen. Gesicht gedunsen. Stimme sehr schwer verständlich, anginös heiser. Rachen mäßig geschwollen, gerötet, auf den Tonsillen und Uvula kleine dünngraue nekrotische Beläge. Himbeerzunge, Nase trocken. Beiderseits angulär geringe Drüsenschwellung. Über dem Herzen nur unreiner erster Ton, kein Geräusch. Gestern Nahrungsaufnahme nur durch die Nase, heute wesentlich besser, auch durch den Mund. Weder Brechreiz noch Erbrechen.

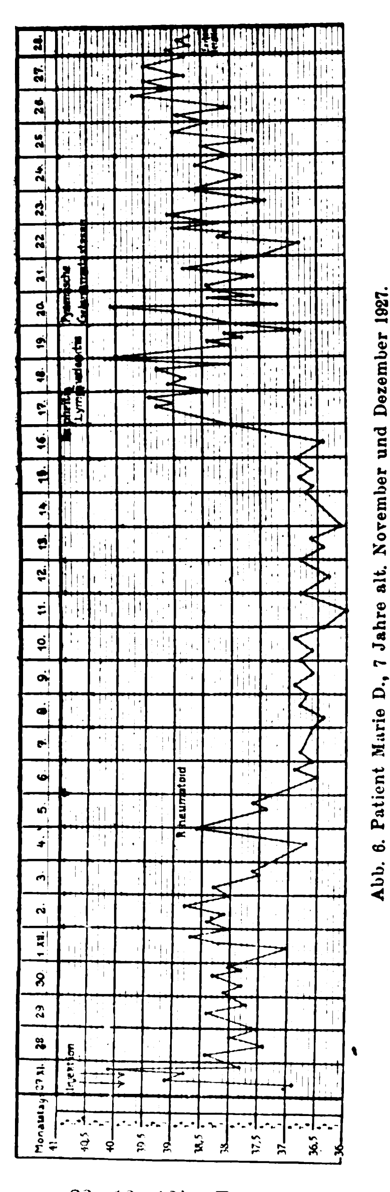


Abb. 6. Patient Marie D., 7 Jahre alt. November und Dezember 1927.

29. 11. Temperatur 38,4°. Ausschlag noch immer stark sichtbar. Nahrungsaufnahme gut. Sensorium frei. Klagen über Ohrenschmerzen.

30. 11. Temperatur 38,2°. Ausschlag stark abgeblaßt, aber noch immer gut sichtbar. Nahrungsaufnahme gut. Beide Ohren druckempfindlich. Rachen stark gerötet und geschwollen. Auf den Tonsillen dünne graugelbe Beläge.

4. 12. Afebril.

5. 12. 38,1° Temperatur. Rheumatoide der Hand- und Sprunggelenke.

6. 12. Afebril, keine Schmerzen.

8. 12. Beiderseitige Otorrhöe, afebril.

17. 12. 39,4°. Nephritis. Linksseitige zervikale Drüsenschwellung.

19. 12. 40,2°. Mehrmaliges Erbrechen, Diaphorese und Diurese gering.

19. 12. 18h. Afebril, Anurie, allgemeine klonisch-tonische Krämpfe. Brechreiz, geringe Benommenheit. Puls gespannt, gut gefüllt, 102. Venesektio (340 ccm).

20. 12. 10h. Temperatur bis 40,1°, Harnmenge 100. Linkes Kniegelenk schmerzhaft und geschwollen.

22. 12. 12h. Temperatur 38°. Gesamteindruck freier. Diaphorese gut. Punktion des linken Kniegelenkes ergibt streptokokkenhaltigen Eiter. Das rechte Handgelenk und das mittlere Metakarpophalangealgelenk der linken Hand sowie das linke Handgelenk geschwollen. Herzdämpfung nach rechts verbreitert, systolisches Geräusch. Erster Ton erhalten.

23. 12. 10h. 39,1°. Auch das linke Sprunggelenk geschwollen.

28. 12. 10h. 39,1°. Am rechten Handgelenk Hämorrhagien. Auffallende Blässe. Stärkere Dunsung des Gesichtes, Dyspnoe. Allgemeine Unruhe. Die Gelenkschwellung ziemlich unverändert. Diurese vermindert (250). Herzdämpfung nach rechts verbreitert, Töne rein, dumpf. Puls verhältnismäßig gut, 156 in der Minute, arhythmisch. Respiration 52. 7 mg Mo.

19h. Zunehmende Verschlechterung. Kolorit leicht zyanotisch. Somnolenz. Puls weich inäqual, arhythmisch, 136 in der Minute. Oftmaliges Erbrechen. Koffein 0,05, Äther kamphoratus 2 ccm.

20h. Unter einige Sekunden dauerndem allgemeinem tonischen Krampf Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Leptomeningeale Blutungen an der Konvexität des Gehirns. Multiple Gelenkseiterungen. Parenchymatös-fettige Degeneration des Myokards. Dilatation beider Herzhöhlen. Ödem der Lungen. Subpleurale Blutungen. Geringer Hydrothorax beiderseits. Fettige Degeneration und Ödem der Leber. Subakute interstitielle Nephritis. Glomerulonephritis. Mächtiger septischer Milztumor.

Kurz zusammengefaßt ist folgendes über diesen Fall zu sagen: Schwer toxischer Scharlach bei einem 7jährigen Mädchen, der nach zweimaliger Seruminjektion eine sichtliche Besserung zeigte. Rheumatoide und Otitis purulenta in der zweiten Krankheitswoche. Am 23. Krankheitstag hämorrhagische Nephritis, 2 Tage später Urämie. Am 26. Krankheitstag Gelenkeiterung im Knie, der in den nächsten Tagen multiple eitrige Gelenkentzündungen folgten. Herzschwäche. Exitus letalis unter Krämpfen am 34. Krankheitstage.

Soweit sich überhaupt aus der klinischen Beobachtung eines einzigen Falles ein Urteil über den Erfolg der eingeschlagenen Therapie abgeben läßt, glaube ich folgendes sagen zu dürfen. Der Eindruck, den ich bei der Aufnahme des Kindes gehabt habe, war der, daß das Kind nur mehr wenige Stunden zu leben hätte. Der gleich bei der Aufnahme vorgenommenen Seruminjektion folgte 4 Stunden später eine zweite, und nach weiteren 3 Stunden war der Allgemeinzustand des Kindes sichtlich gebessert. Diese Besserung machte zunächst Fortschritte. Trotzdem möchte ich sie nicht ohne weiteres als Serumwirkung auffassen. Es ist nämlich zu bedenken, daß dieses Kind nach einem mehrstündigen Transport vom Lande auf zum Teil schlechten Wegen zu uns kam.

Es ist klar, daß dieser Umstand nicht ohne Einfluß auf das schwerkranke Kind bleiben konnte. Schon allein der Wegfall dieses einen schädigenden Momentes wird höchstwahrscheinlich wohltuend gewirkt haben. Zudem setzte mit der Aufnahme

ja die symptomatische Therapie: Senfbad, Einwärmen des ausgekühlten Körpers, Flüssigkeitszufuhr usw. ein.

Die Temperaturverhältnisse entsprechen auch in diesem Falle nicht ganz den im Schrifttum vielfach mitgeteilten. Den 2 Stunden nach der zweiten Seruminjektion zu beobachtenden Abfall von 40,1° auf 37,8° innerhalb von 2 Stunden kann man doch nicht gut allein dem Serum zuschreiben. Erstens war die Temperatur vor der Injektion 38,8°, also nur um 1° höher als die Temperatur nach dem kritischen Abfall. Es ist also der Unterschied absolut nicht überzeugend. Die Temperatur von 40,1° kann sehr gut als eine Reaktion auf das eingeführte artfremde Eiweiß angesehen werden. Zweitens stieg die Temperatur sofort wieder bis 38,4° an und bot auch im weiteren Verlauf Schwankungen innerhalb eines Grades.

Die später auftretende Nephritis und Pyämie würden natürlich nicht gegen eine günstige Serumwirkung im akuten Stadium der Erkrankung sprechen.

Zusammenfassung.

420 Scharlachkranke wurden nach ihrer Aufnahmezahl gleichmäßig in zwei Gruppen geteilt. Die Angehörigen der einen wurden nur symptomatisch, die der anderen Gruppe mit dem Scharlachheilserum der Behringwerke behandelt. Trat nach 24 Stunden keine Besserung auf, wurde die Serumgabe in gleicher Dose wiederholt. Um ganz objektiv urteilen zu können, wurde jede Gradangabe der Schwere der Fälle unterlassen. Wenn auch für ein abschließendes Urteil die Zahl der beobachteten Fälle viel zu klein ist, so ist sie doch groß genug, um die, durch den verschiedenen Grad der Schwere der einzelnen Fälle bedingten größeren Schwankungen auszugleichen. Alles in allem ist das Ergebnis unserer Vergleichsuntersuchung im Hinblick auf die begeisterten Urteile anderer Autoren recht unbefriedigend, wenn auch nicht jede günstige Beeinflussung des Scharlachs durch das Heilserum in Abrede gestellt werden kann. Es scheint, daß unter der Serumwirkung die Dauer des Fiebers im akuten Stadium des Scharlachs abgekürzt wird. Den „kritischen Temperaturabfall" konnten wir nur vereinzelt beobachten. Auch die verschiedenen Möglichkeiten des zweiten Krankseins traten seltener bei den injizierten Fällen auf. Man wäre somit versucht, wenn unsere Versuchsreihen nicht so klein wären, anzunehmen, daß dem Serum ein gewisser prophylaktischer Wert zukomme.

Ob auch bereits bestehende, septische Komplikationen durch das Serum günstig beeinflußt werden, muß sich meiner Beurteilung aus dem gleichen Grunde entziehen.

Im ganzen sahen wir bei den ohne Serum behandelten Fällen Komplikationen in 71%, bei den injizierten dagegen in 60,5%. Auf dieser Seite zeigten sich jedoch Komplikationen, die durch das Serum bedingt sind. Sehen wir von der allein aufgetretenen Urtikaria ab und betrachten nur die ausgesprochene Serumkrankheit mit Fieber, Gelenkaffektionen usw. als Komplikation, so müßte man zu den 60,5% noch 8,5% als kompliziert rechnen.

Bei der Behandlung eines schwer toxischen Scharlachs mit erprobtem Serum werden natürlich die möglicherweise zu gewärtigenden Symptome einer Serumkrankheit momentan, wo es gilt das Leben zu retten, gar nicht ins Gewicht fallen können. Ähnliches würde der Fall sein, wenn es sich je herausstellen sollte, daß die Serumanwendung die Häufigkeit oder die Heftigkeit der Nephritis mindert. Sonst aber fällt die Serumkrankheit bezüglich der Anwendung des Serums doch etwas in die Waagschale.

Das fast negative Ergebnis unserer Untersuchung *fordert* unserer Meinung nach ähnliche *Vergleichsuntersuchungen im großen Stil*. Nur so kann man zu einem objektiven Urteil über den Wert dieser Behandlungen gelangen. Ein solches ist aber um so bedeutungsvoller, als bei dem auch jetzt noch leichten Charakter des Scharlachs hierzulande ja noch keine Gelegenheit bestand, das Serum in schweren Scharlachepidemien zu versuchen. Bevor man jedoch an einer genügend großen Beobachtungsmasse gelegentlich einer *schweren Epidemie* über günstige Erfahrungen mit Scharlachheilserum berichten kann, scheint es mir, wie auch *Bürgers*, *S. Meyer*, *Natorp* u. a. schon betonten, verfrüht, zu große Hoffnungen in das sogenannte Scharlach*heil*serum zu setzen. Es ist meiner Meinung nach nicht möglich, aus dem Verlauf einzelner mit Serum behandelter Fälle, auch wenn sie im Laufe der Zeit eine große Zahl geben, die Serumwirkung einwandfrei zu beurteilen.

Die vorliegende Arbeit hat ihren Zweck erreicht, wenn in der Folge in gleicher Weise wie hier auch anderwärts an den verschiedensten Orten gleichzeitig und zu verschiedenen Zeiten *in möglichst großem* Umfange der Wert der Serumbehandlung des Scharlachs in Versuchsreihen — injiziert und nichtinjiziert — geprüft wird. Noch ist es dazu nicht zu spät. Es wird

dann wohl in absehbarer Zeit möglich sein, ein allgemein gültiges Urteil über den Wert der Serumbehandlung des Scharlachs abzugeben. Es ist allerdings leicht, diesen Vorschlag bei einem günstigen Genius epidemicus zu machen; da fehlt aber wieder die Häufung der schwer toxischen Fälle, die wir ja gerade als Testobjekt brauchen. Bei einem bösartigen Genius epidemicus wird es dagegen sicher unser Gewissen belasten, schwere Fälle in die Reihe der nicht zu injizierenden Kranken zu stellen. Heute aber geht dies doch noch verhältnismäßig leicht, der praktische Wert des Scharlachserums ist ja zumindest noch sehr zweifelhaft. Einen anderen Weg, sich ein verläßliches Urteil über das Scharlachheilserum zu bilden, außer dem von uns eingeschlagenen, gibt es aber nicht.

Literaturverzeichnis.

Abkürzungen: Kongr.: Verhandlungen des deutsch-russischen Scharlachkongresses in Königsberg 1928. — D. M. W.: Deutsche Medizinische Wochenschrift. — Z. f. K. H.: Zeitschrift für Kinderheilkunde. — Jb. f. K. H.: Jahrbuch für Kinderheilkunde. — Arch. f. K. H.: Archiv für Kinderheilkunde. — Med. Kl.: Medizinische Klinik. — Kl. W.: Klinische Wochenschrift. — M. M. W.: Münchner Medizinische Wochenschrift.

Aronson, Berl. Kl. W. 1902. 448. 979. 1006. — *Baar,* Mitteilungen in der Gesellschaft f. K. H. in Wien. 7. Mai 1929. — *Baginsky, A.,* u. *P. Sonnenfeld,* Berl. Kl. W. 1900. Nr. 27/28. — *Behringwerke A.-G.,* Über Herstellung und Anwendung der Sera Marburg-Lahn. — *Bilik, L. B.,* Arch. f. K. H. XLVII. 1908. S. 344. — *Derselbe,* Arch. f. K. H. XLVII. Nr. 12. 344. — *Bokay, J. v.,* Jb. f. K. H. LXII. S. 428. — *Derselbe,* D. M. W. Nr. 1. 1904. — *Bardach,* Kongr. 247. — *Bormann, F. v.,* D. M. W. 1927. Nr. 28. — *Derselbe,* Z. f. K. H. XLVI. Heft 2. 1928. — *Böttner, A. v.,* Kongr. S. 173. — *Derselbe,* Kl. W. 1928. Nr. 37. — *Buschmann, H.,* Arch. f. K. H. LXXX. 1927. S. 88 u. 280. — *Bürgers,* Kongr. 365. — *Danilewitsch, M. G.,* Kongr. 233. — *Deicher, H.,* Med. Kl. XXIV. S. 157. Beiheft 1928. — *Derselbe,* Kl. W. 1927. S. 2361. — *Derselbe,* Kongr. S. 205. — *Edelmann, S. J.,* Jb. f. K. H. 1929. S. 323. — *Egis, B. A.,* u. *N. J. Langovoy,* Jb. f. K. H. LXVI. 1907. S. 514. — *Engelhardt, A. V.,* Heilserumtherapie des Scharlachs, Marburg-Lahn. — *Escherich, Th.,* Wr. Kl. W. 1903. Nr. 23. — *Fanconi, G.,* Jb. f. K. H. 1926. H. 13. — *Fedinski, S. J.,* Jb. f. K. H. LXXI. 1910. S. 54 u. 189. — *Feuer, St.,* Ung. Ges. f. K. H. Budapest. 1926. — *Flusser, E.,* Med. Kl. XXIII. S. 1801. 1927. — *Fischl, R.,* Med. Kl. 1913. Nr. 9 u. 10. — *Frank, H.,* Kl. W. 1927. S. 1837. — *Friedemann, U.,* u. *Deicher,* Therapie der Gegenw. 1927. H. 6. — *Dieselben,* D. M. W. 1927. Nr. 28. — *Dieselben,* D. M. W. 813. 1928. — *Friedemann, U.,* Kl. W. 1928. S. 2325. — *Derselbe,* Kongr. 256. — *Gavrilla, I.,* Clajul Medical. 1928. Nr. 4. — *Gigon, A.,* Jb. f. K. H. LXXII. 1910. 676. — *Gordon, J. E.,* Amer. Journ. of amer. med. assoz. 1927. S. 283. — *Groer, V.,* Deutsche Ges. f. K. H. Budapest. 1927. 38. — *Großmann, F.,* Pester med. chirurg. Presse. 1912. — *Husler, J.,* Münch. Ges. f. K. H. 27. 1. 1927. — *Jochmann-Hegler,* Lehrbuch der Infektionskrankheiten. 1924.

— *Johannsen, W.*, Elemente der exakten Erblichkeitslehre. Jena 1926. — *Kilian, H.*, D. Zeitschr. f. Chirurg. CCIII. u. CCIV. — *Kireew, M.*, Kongr. 223. — *Klimd, H.*, M. M. W. 1927. S. 55. — *Koenigsberger, E.*, u. *St. Mußliner*, D. M. W. 2096. 1928. — *Koltipyn, A. A.*, Jb. f. K. H. 1929. S. 302. — *Kosinski, A.*, Gazeta lekarska. 1903. Nr. 41. — *Krause, A. W.*, M. M. W. 1927. S. 27. — *Kritsch*, Kongr. S. 357. — *Lewy, F. H.*, Kongr. 183. — *Lewkowicz, X.*, Monatsschrift f. K. H. 1912. 10. 676. — *Lunkkonen, E.*, Finska Läkaresällskapets. Handlinger 49. S. 329. — *Marmorek, A.*, Ann. de l'Institut Pasteur. 1902. — *Meyer, F.*, Kongr. 218. — *Meyerdirks, A.*, M. M. W. 1927. S. 1533. — *Mihaljevic, F.*, *V. Nötig, M. B. Schlesinger*, „Liječnički-Vjesnik" br. 10. 1928. — *Moltschanoff, W. J.*, Jb. f. K. H. LXVI. 1907. 572. — *Moser, P.*, Jb. f. K. H. LVII. 1903. S. 1 u. 123. — *Natorp, W.*, Kongr. 268. — *Nobel, Ed.*, Wr. Kl. W. 1928. Nr. 41. — *Ochsenius, K.*, M. M. W. 1926. S. 984. — *Derselbe*, M. M. W. 1927. S. 1359. — *Derselbe*, Fortschritte der Medizin. XLV. Nr. 10. 1927. — *Palmirski, W.*, Medycyna. Nr. 51. 1906. — *Pospischill, D.*, Wr. Kl. W. 1903. Nr. 15. — *Pospischill, D.*, u. *Weiß*, Über Scharlach. Berlin 1911. — *Pelawski, W.*, Przegl. lekarski. 1910. Nr. 13 u. 1909 Nr. 22. — *Derselbe*, Czdsopismo lekarski (poln.). Nr. XI. 1927. — *Derselbe*, Czdsopismo lekarski. 1904. Nr. 8 u. 9. — *Raczynsky-Lemberg*, Lwowski Tygodnik lekarski. 1906. Nr. 1—3. — *de Rudder*, Immunität, Allergie u. Infektion. I. S. 36. — *Saltykow, A. N.*, Arch. f. K. H. XLIV. 1906. S. 339. — *Sauer, W.*, u. *J. Schmitz*, M. M. W. 1928. S. 1829. — *Schabetai, S. B.*, M. M. W. 1927. S. 1015. — *Schick, B.*, Therap. Monatshefte, 1912. XXVI. 258. — *Derselbe*, D. M. W. 1905. Nr. 52. — *Derselbe*, Ges. f. K. H. in Meran. September 1905. — *Derselbe*, Berl. Kl. W. 1907. S. 709. — *Schleißner, F.*, Ztschr. f. K. H. 1911. III. 28. — *Schloßmann, A.*, M. M. W. LXXVI. 1929. 60. — *Schloßmann-Meyer*, Handb. f. K. H. 3. Auflage. — *Schmidt, H.*, Kongr. 209. — *Schottmüller*, Kl. W. 1927. S. 1692. — *Derselbe*, Ärztlicher Verein Hamburg, 1928, referiert M. M. W. Nr. 5. LXXV. 1928. S. 2203. — *Derselbe*, Kl. W. 1927. S. 1692. — *Shaw, L. K.*, Medical News. 1904. Nr. XVIII. — *Slobozianu, H.*, Romania Medicala. 1928. Nr. 8. — *Steinbrinck* u. *J. Stukowsky*, Med. Kl. 1924. Nr. 23. — *Stevens* u. *Dochez*, Journal amer. med. ass. 1926. Vol. 87. Nr. 26. — *Stoltenberg, W.*, M. M. W. S. 360. 1929. — *Szekeres, P.*, Wr. Kl. W. 1912. 914. — *Wendt*, Ärztl. Verein z. Frankfurt a. M. — *Wolff-Eisner*, Kongr. S. 7. — *Zewkowicz*, Wr. M. W. 1909. Nr. 43. — *Zischinsky, H.*, Jb. f. K. H. CXXI. 1928.

II.

(Aus der 1. klinischen Abteilung des Staatsinstitutes für Mutter- und Säuglingsschutz am NKS. Moskau [Direktor: Professor *G. N. Speransky*].)

Angeborene Hypertrophie im Kindesalter.

Von

Dr. O. D. KITAIGORODSKAJA.

Fälle von partiellem Gigantismus sind recht selten. Ihre Ätiologie und Pathogenese sind noch völlig ungeklärt. Aus diesem Grunde halten wir es für nötig, hier 15 von uns beobachtete Fälle dieser Anomalie anzuführen, die wir in den Jahren 1925—1928 zu beobachten Gelegenheit hatten.

Bestimmte Zahlen über die Häufigkeit dieser Wachstumsanomalie lassen sich nicht anführen, da viele Fälle nur auf verschiedenen Sitzungen wissenschaftlicher Gesellschaften demonstriert wurden und ihre Zahl daher nicht festgestellt werden kann. *Levin* (1882) beschreibt 21 Fälle von Hemihypertrophie, von denen in 2 Fällen kontralateraler Gigantismus festgestellt wird. Nach *Stenton* und *Tuft* sind in der Weltliteratur 41 Fälle von Hemihypertrophie beschrieben worden, darunter 7 in der amerikanischen. Nach *Wyß* (1925) finden sich in der Weltliteratur 31 Fälle von Hemihypertrophie, unter ihnen 16 rechtsseitige, 7 linksseitige und 8 kontralaterale. Nach *Lenstrupp* (1926) sind in der Literatur 50 Fälle von Hemihypertrophie beschrieben. Die Frage der Hemihypertrophie, d. h. der Vergrößerung einer Körperhälfte hängt eng mit einem sehr interessanten Problem der Anthropologie zusammen, und zwar der Erscheinungen der normalen Symmetrie und Asymmetrie. Bekanntlich ist beim größten Teil der Menschen die rechte obere Extremität stärker entwickelt als die linke. Nach einem paradoxalen Ausspruch von *Ballantyne* ist ein normales Individuum normal dank der unregelmäßigen Assymetrie, und ein Individuum mit gigantischem Wuchs fällt dank der regelmäßigen Asymmetrie auf.

Hypertrophie einer Extremität, eines Teiles derselben oder einer Körperhälfte müssen den Mißbildungen zugezählt werden,

da sie Abweichungen von der normalen morphologischen Körperstruktur hervorrufen, angeboren sind und augenscheinlich in irgendeinem Stadium der intrauterinen Entwicklung entstehen. Bei kongenitalem partiellen Gigantismus wird das Kind gewöhnlich mit deutlichen Unregelmäßigkeiten der Körperstruktur geboren, und zwar mit Vergrößerung einer Extremität, einer Gesichtshälfte, Finger usw. Man beobachtet jedoch auch Fälle, wo der partielle Gigantismus später auftritt im Laufe des Wachstums und der Entwicklung des kindlichen Organismus, und häufig werden die Anomalien der Körpernatur erst dann augenfällig, wenn beim Kinde neue Funktionen, wie z. B. Stehen, sich zu entwickeln beginnen. In einigen Fällen wächst die hypertrophische Extremität und vergrößert sich im Laufe des Wachstums des Organismus (proportionaler partieller Gigantismus), zuweilen tritt jedoch schnelle, sprungweise Vergrößerung der Extremität auf, die nach dem Typus von Geschwulstwachstum verläuft.

Jeder Fall von partiellem Gigantismus ist seinem Charakter und seiner Tendenz zu disproportionalem Wuchs nach mit Geschwulsten identisch. Darin besteht das große biologische Interesse des partiellen Gigantismus: dadurch entsteht eine neue Beziehung zwischen den Lehren von den Mißbildungen und den Geschwulsten. So z. B. kann man das Wachstum eines Lipoms als partiellen Gigantismus ansehen, wenn man annimmt, daß es dank Anomalie in der Keimanlage entsteht. Es werden auch solche Fälle beobachtet, wo die Hypertrophie eines Gliedes im extrauterinen Leben sich entwickelt und von irgendeinem exogenen Faktor abhängt. Solche Fälle finden sich jedoch sehr selten und werden als erworbener partieller Gigantismus bezeichnet. So beschreibt Piazza einen Fall, wo eine rechtsseitige Hypertrophie bei einem Mädchen auftrat, das Typhus mit Hirnerscheinungen überstanden hatte.

Da die anatomischen und histologischen Untersuchungen des partiellen kongenitalen Gigantismus äußerst gering sind und die Ergebnisse derselben durchaus nicht zusammenfallen, so gibt es bis heute keine völlig befriedigende Klassifikation des partiellen Gigantismus.

Klassifikation des partiellen Gigantismus nach Busch:

1. Wachsen eines kongenital vergrößerten Gliedes proportionell dem Wachstum des Körpers (einfache Makrodaktylie).

2. Dank der übermäßigen Entwicklung der weichen Gewebe ist das Wachstum disproportionell.

Bei Auftreten einer erhöhten Wachstumstendenz von der Geburt an werden einfachere leichtere Formen von partiellem Gigantismus beobachtet (Makrodaktylie, Hemihypertrophie usw.). Umgekehrt entwickelt sich bei sprunghaftem progressierendem Wachstum nach *Busch* disproportioneller partieller Gigantismus.

(*Wittershofer* beobachtete Übergänge zwischen beiden Formen.)

Klassifikation nach Sternberg:

1. Angeborener partieller Gigantismus.
2. Angeborener und progressierender partieller Gigantismus.
3. Erworbener Gigantismus.

Klassifikation nach Pick (Makrosomie):

1. Makros. universalis.

Gigant. norm. Gigant. infan.

1. Makros. part. hemihypert.
   a) Nach Ausdehnung { komplet / inkomplet
   b) Nach Proportion . { aqual / inaqual
   c) In bezug auf reiner Form — unilateral.
   In bezug auf reiner Form — kombiniert.
2. Makros. partialis.
   Makr. partialis.
   a) anilateral
   b) bilateral
   Symmetr. Gekreuzt.

Klassifikation nach Lange:

1. Hemihypertrophie von kongenitalem Charakter — zuweilen progressierend.
2. Kontralaterale Hypertrophie ist eine äußerst seltene Erscheinung, besonders Hypertrophie eines Gliedes und Atrophie des zweiten.
3. Hypertrophie einer Extremität, meistenteils der unteren mit vorwiegender Beteiligung der rechten Seite, bei es-

sentiellen Atrophien (durch spina bifida occulta) dagegen Erkrankung der linken Seite.

Nach *Nuc* wird die letzte Gruppe auf drei Untergruppen geteilt.

a) Lokalisierte unregelmäßige Hypertrophie, die sich durch Erkrankungen des zentralen Nervensystems entwickelt. Neurome, neuroma plexiforme, Pigmenneurome, molluscum. Recklinghausenscher Typus.

b) Allgemeine reguläre Hypertrophie.
   1. Naevus ostéo-hypertrophique *(Klippel* und *Tremunag).*

c) Lymphatische kongenitale Elephantiasis Lanelonque oder diffuses Lymphangiom.

Jacobson unterscheidet:

1. Gigantisches Wachstum der einen Hand.
2. Gigantisches Wachstum einer Körperhälfte oder einer Extremität.
3. Sehr seltenes kontralaterales gigantisches Wachstum.

Außerdem wurde durch *Wieland, Sternberg* der Begriff „dystrophische Form“ des partiellen Gigantismus eingeführt, da, trotzdem der partielle Gigantismus immer ein lokaler Prozeß mit vorwiegend quantitativer Wachstumsstörung ist, „ein an und für sich proportionales Glied einem größern Organismus angeboren scheint“ *(Schmidt).* In Fällen von progressierendem Wachstum werden gleichzeitig mit hyperplastischen Prozessen im Knochensystem und den Weichteilen (naevus, Telengtiasis, Lipome usw.) viele regressive Veränderungen, wie Brüchigkeit der Knochen, exzentrische Atrophie, Osteoporose, Osteopsatytose, Verfettung des Knochenmarks usw. beobachtet *(Wieland, Busch).* Es wird vorgeschlagen, eben diese Fälle als dystrophische Form des partiellen Gigantismus zu bezeichnen, da die Bezeichnung Hypertrophie nur quantitative Veränderungen der Gewebe, aber keine qualitativen ausdrückt.

Wie schon gesagt, es gibt keine ausreichende Klassifikation des partiellen Gigantismus. Trotz der Ungenügenheit der Lokalisation des Leidens (sie betrifft nur die Morphologie und nicht die Genese des Leidens) ist es dennoch richtiger, unser Material im Zusammenhang mit der Lokalisation des Prozesses in Gruppen zu teilen.

1. Gruppe: Hypertrophie einer Körperhälfte (Hemihypertrophie).
2. Gruppe: kontralaterales gigantisches Wachstum.
3. Gruppe: Hypertrophie einer Extremität.
4. Gruppe: Hypertrophie einzelner Körperteile.

1. Gruppe. Hemihypertrophien.

Zur ersten Gruppe gehören zehn Fälle.

Fall 1. Kind. 4 Monate 24 Tage alt. Asymmetrie des Gesichtes und Schädels. Vergrößerung der linken Körperhälfte. Der Kopf ist beständig auf die rechte Schulter gebeugt.

Heredität. Vater 35 Jahre, Neurastheniker.

Mutter 25 Jahre, gesund. Lues, Tbc., psychische Erkrankungen werden negiert. Zweite Schwangerschaft (erstes Kind 3 Jahre 7 Monate alt, gesund). Die Mutter fühlte sich während der Schwangerschaft wohl. Gewicht nach Geburt 3700,0. Das Kind bekommt die Brust. Entwickelt sich gut. Kurz nach seiner Geburt bemerkten die Eltern die Asymmetrie des Gesichtes und der Extremitäten.

Status praesens. Wohlgenährtes, lustiges, bewegliches Kind. Reagiert lebhaft auf die Umgebung. Bei Besichtigung des Kindes fällt die Asymmetrie des Gesichtes auf: links ist die Augenspalte, Wange und Ohr größer als rechts. Auffallende Asymmetrie des Mundes. Die Asymmetrie geht auch auf die Stirn und Schläfenteile des Schädels über. Das Kind streckt oft die Zunge heraus. Magendarmkanal, Atmungsorgane, Harn- und Geschlechtsorgane normal. Das Kind ist lustig, ruhig, schläft gut.

Nervensystem: roter Dermographismus tritt schnell ein, verschwindet normal.

Sehnenreflexe normal.

Über die weitere Entwicklung des Kindes und über das Verhältnis zwischen der normalen und hypertrophierten Körperhälfte läßt sich nichts sagen, da das Kind nicht mehr beobachtet werden konnte.

Kopfumfang 45. Brustumfang 44. Ohrmuschel rechts 4,5, links 5. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis zum Olecranon r. 11, l. 12. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecraon r. 14, l. 15. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 10, l. 10. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 12,5, l. 12,75. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis zum Condyli fem. ext. r. 16, l. 17,25. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major Condyli fem. ext. r. 26, l. 28,5. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis zum Malleol. ext. r. 13, l. 13. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 16, l. 16,5. Fußlänge r. 10, l. 10,25.

Fall 2. Kind. 6 Monate 1 Woche alt. Von Geburt anormaler Körperbau. Asymmetrie des Gesichtes, verschiedene Größe der Extremitäten.

Heredität. Mutter 27 Jahre alt. In der Kindheit oft Lungenentzündung. Litt an Malaria.

Ihr Vater, 56 Jahre alt, leidet an Malaria. Mutter, 56 Jahre alt, psychisch unbeständig. (Verfolgungswahn.)

Vater des Kindes 30 Jahre alt, Neurastheniker. Seine Familie alle gesund.

Unser Patient zweite Schwangerschaft. Die erste Schwangerschaft wurde durch künstlichen Abort unterbrochen. Seit dem 3. Monat der zweiten Schwangerschaft leidet die Mutter an den Nieren. Lag während der Schwangerschaft immer auf der rechten Seite. Schwere Geburt: schmales Becken. Das Kind wog bei der Geburt 11¼ Pfund.

Drei Monate bekommt das Kind die Brust, später gemischte Nahrung.

Status praesens. Wohlgenährter Knabe mit gutem Turgor und guter Hautfarbe. Auffallende Asymmetrie: rechte Wange, Augenspalte und Ohr vergrößert, Schläfe rechts eingedrückt. Rechts obere und untere Extremität und Hinterbacke größer als links. In der Mittellinie des Nackens Gefäßnaevus in der Größe 2 Silberrubel. Auf dem rechten Augenlied und Oberlippe (unter der Nase) ein Naevus von der Größe eines silbernen Fünfzigkopekenstückes. Am Kreuze fein zerstreuter Naevus.

Bei Geschrei und Anstrengung errötet die rechte Seite des Gesichtes stärker als links. Großer Bauch und unbedeutend gekrümmte Schienbeine (Rachitis), Muskulatur gut entwickelt. Normaler Tonus.

Kopfumfang 50. Brustumfang 45,5. Ohrmuschel rechts 6, links 4,5. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon r. 12, l. 12. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 16, l. 15. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 12,5, l. 10. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 16, l. 15. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis zum Condyli fem. ext. r. 17, l. 15,5. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 27,5, l. 27. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis zum Malleol. ext. r. 14, l. 14. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 20,5, l. 19,5. Fußlänge r. 10,5, l. 10.

Innere Organe ohne Belang.

Harn- und Geschlechtsorgane. Vergrößerter rechter Testikel.

Nervensystem. Das Kind ist unruhig, kapriziös. Strobismus, Dermographismus links stark ausgedrückt. Pupillenreaktion auf Licht normal. Schwitzt. In ruhigem Zustande linke Nasolabialfalte stark ausgedrückt.

Elektrische Erregbarkeit etwas vermindert.

KSZ. peron links 4,5, N. peron rechts 5,5.

Psyche. Psychisch entwickelt sich das Kind gut. Den Kopf hält es seit dem 3. Monat größtenteils nach rechts gebeugt. Lächelt seit der 8. Woche.

Es kennt die Umgebung. Verständig.

Röntgenuntersuchung des Knochensystems.

Hypertrophie der weichen Gewebe rechts, unbedeutende periostale Auflagerungen an der Innenseite der rechten Schulter. Geringe Osteosklerose der großen Schienbeinknochen gleichmäßig auf beiden Seiten. Die Knochen des Unterschenkels sind breiter als links. Auffallende Ungleichheit der Epiphysen beider Fibulae.

Aus der angeführten Entwicklungsgeschichte ersieht man, daß sich bei einem gesund geborenen Kinde (Gewicht 11¼ Pfund) seit der Geburt eine Körperanomalie bemerkbar macht. Sie äußert sich in einer Vergrößerung der rechten Seite

des Gesichtes, der Zunge, der Extremitäten, der Hinterbacke, des Testikels. Der Fall 2 muß also als eine rechtsseitige Hemihypertrophie angesehen werden.

Fall 3. Kind. 1 Monat 28 Tage alt. Die Mutter klagt über Verdickung der linken Körperhälfte und über rot-blaue Flecke auf der kranken Seite des Körpers. Bei Geschrei werden sie besonders sichtbar.

Heredität. Mutter des Kranken, 22 Jahre alt, hält sich für gesund. Großmutter starb an Tuberkulose zu 43 Jahren. Vater des Kindes, 27 Jahre alt, gesund. Trinkt und raucht nicht. Sein Bruder ist sehr nervös. Leidet an




Abb. 1.


Abb. 2.

Anfällen. Unser Kranker ist die dritte Schwangerschaft. Die ersten zwei endeten normal. Erstes Kind gesund.

Zweites Kind gesund, 1 Jahr alt.

Während der dritten Schwangerschaft fühlte sich die Mutter wohl. Kam zur Zeit nieder. Das Kind wog 5150,0. Wird an der Mutterbrust ernährt. Es ist ein großes, wohlgenährtes Kind. Sieht alle aufmerksam an. Linke Extremitäten bedeutend dicker als rechts.

Status praesens. Linke Extremitäten bedeutend dicker als rechts. Unbedeutende Asymmetrie des Gesichtes: die linke Augenspalte ist größer, die linke Wange massiver als die rechte. Auf der Haut der Extremitäten, der Seitenteile des Körpers, finden sich blau-rote Flecke, die bei Geschrei be-

sonders stark hervortreten (Angioma). Am Kreuz sieht man einen begrenzten Naevus von der Größe zweier Silberrubel. Die Haut ist beim Betasten sammetartig, weich, elastisch. Muskulatur gut entwickelt. Der Tonus befriedigend.

Wuchs 71/47. 9 M. alt. Kopfumfang 46. Brustumfang 46. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 10, links 11. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 16, l. 17. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 11, l. 11,5. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 15, l. 16. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 12, l. 13. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter und Condyli fem. ext. r. 21, l. 24. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis zum Malleol. ext. r. 12, l. 13. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 16, l. 17. Fußlänge r. 9,5, l. 10,25.

Innere Organe ohne Belang.

Nervensystem. Das Kind ist ruhig. Schläft gut. Graeffesches Symptom stark ausgedrückt.

Roter verbreiteter Dermographismus.

Sehnenreflexe etwas gesteigert. Elektrische Erregbarkeit, Atmungs- und Zirkulationsorgane, Urogluitalsystem normal.

Röntgenographie. Die weichen Gewebe der linken Extremitäten sind massiver als rechts. Unbedeutende Osteosklerose der Tibia.

Im angeführten Falle wurden also beim Kinde gleich nach der Geburt Vergrößerung des linken Beines, des linken Arms, der linken Hinterbacke beobachtet.

Diese Anamnese in Betracht ziehend (keine vorgehenden Erkrankungen), muß der Fall 3 als linke Hemihypertrophie betrachtet werden.

Fall 4. 9 jähriges Mädchen. Kam ins Ambulatorium der 1. klinischen Abteilung des Staatsinstitutes für Mutter- und Kinderschutz am NKS. mit Klagen an Vergrößerung des linken Beines und des linken Arms.

Anamnese. Das Kind ist zur Zeit geboren. Sechste Schwangerschaft. Die ersten fünf Kinder leben und sind gesund. Bald nach der Geburt des Kindes starb die Mutter an Typhus, daher ist eine genauere Anamnese ausgeschlossen. Der Vater des Kindes, 46 Jahre alt, raucht, trinkt, hält sich für gesund. In der Familie des Vaters ist nichts Pathologisches zu finden. Vor zwei Jahren, als man dem Kinde Schuhe kaufte, bemerkte man eine Vergrößerung des linken Fußes. Zu gleicher Zeit fiel auch die vergrößerte linke Hand und die Vergrößerung des ganzen linken Beines auf.

Das Kind war niemals krank gewesen.

Status praesens. Bei Betrachtung des Kindes fällt die Asymmetrie des Gesichtes auf. Prognotismus deutlich ausgedrückt. Die linken Extremitäten unterscheiden sich stark von der rechten. Besonders stark vergrößert ist der linke Oberschenkel. Die Hautfarbe ist bräunlich. Beim Untersuchen der Muskelkraft ist die linke Hand stärker als die rechte (das Kind ist Rechtshänder).

Innere Organe ohne Belang.

Kopfumfang 54. Brustumfang 61,5. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 19, links 21. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 17, l. 19. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl.

r. 16, l. 17. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 16, l. 16,5. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 28,5, l. 28,5. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 34, l. 36. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 28,5, l. 29. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 25, l. 26,5. Fußlänge r. 20, l. 20,75.

Die Muskeln der linken Körperhälfte sind bedeutend entwickelter als die der rechten.

Nervensystem. Roter Dermographismus deutlich ausgeprägt.

Sensibilität. Subjektiv keine Klagen. Objektiv keine Schmerzhaftigkeit der Nervenstämme. Das Beklopfen der Wirbelsäule nicht schmerzhaft. Schmerz und taktile Empfindlichkeit normal.

Sehnenreflexe rechts erhöht.

Patellarklonus rechts.

Elektrische Erregbarkeit: links KSZ 2,0, AÖZ 3 m, ASZ 5 m. N. medianus rechts KSZ 2,5, links KSZ 1,3. N. peroneus. Rechter Fuß KSZ 3,5, AÖZ 4 m, ASZ 5 m.

Psyche normal. Das Mädchen besucht die Schule. Lernt gut, Wa.R. negativ.

Sinnesorgane. Hört gut.

Augen normal. Augenhintergrund normal.

Sehschärfe. N. visus od. 1,0, os. 1,0.

Untersuchung der sexuellen Sphäre (Dr. *Alexandroff*). Keine Behaarung in den Achselhöhlen und an der Schamfuge. Die großen und die kleinen Schamlippen sind nicht genügend entwickelt. Brustdrüsen nicht vergrößert.

In diesem Falle handelt es sich um ein 9jähriges Mädchen, bei dem zufällig im 7. Lebensjahre Vergrößerung des linken Fußes festgestellt wird. Gleichzeitig fiel den Verwandten der ungleiche Körperbau des Kindes auf.

Die Frage, ob diese Anomalie beim Kinde angeboren oder erworben ist (die Ungleichheit der Körperteile zeigte sich mit 7 Jahren), kann nach der Anamnese gelöst werden: einerseits das Fehlen von irgendwelchen Infektionskrankheiten, wie Typhus, Meningitis usw. (analoger Fall Piazza), wie auch von Erscheinungen von seiten des Nervensystems (Syringomielie), zwingt diese beiden Voraussetzungen fallen zu lassen und den Fall als angeborene linkseitige Hemihypertrophie zu betrachten, die erst im späteren Alter sich bemerkbar macht.

Fall 5. Kind. 1 Jahr 1 Monat alt. Wird ins Ambulatorium der 1. klinischen Abteilung des Staatsinstituts für Mutter- und Kinderschutz am NKS. gebracht, wegen Asymmetrie des Gesichts, vergrößerte rechte Hälfte des Gesichts (Wange) und Muttermalen, hauptsächlich auf dem Rücken.

Anamnese. Mutter des Kindes, 24 Jahre alt, tuberkulös (rechte Lunge). 3 Jahre verheiratet. Zweite Schwangerschaft. Die erste Schwangerschaft endete vorzeitig, nachdem sie schwer gehoben hatte. Die zweite Schwangerschaft verlief gut. Normale Niederkunft im Golyzinschen Krankenhause.

Der Vater des Kindes starb mit 25 Jahren an Lungentuberkulose. Seit der Geburt des Kindes merkte man eine unbedeutende Vergrößerung des linken Oberschenkels. Großmutter von seiten des Vaters Alkoholikerin. Der Großvater des Kindes ist taub, leberleidend, trinkt. Zwei Schwestern des Mannes sind auf einem Ohr harthörig, sie haben Muttermale auf der Schulter. Ein Bruder des Vaters ist „defektiv" seit seiner Geburt: begann erst mit 14 Jahren zu gehen und zu sprechen. Ein Bruder kam mit 21 Jahren im Kriege um. War geistig nicht genügend entwickelt. Ein zweiter Bruder litt an Knochentuberkulose und starb mit 2 Jahren an Meningitis.

Von seiten der Mutter: Vater starb mit 68 Jahren an Typhus. Mutter gesund, 53 Jahre alt.

Entwicklung des Kindes. Das Kind ist das erste in einer Familie von mittleren Verhältnissen. Geburt normal, bei Kopflage. Gewicht bei der Ge-





Abb. 3.



Abb. 4.

burt 7½ Pfund. Nahm gut die Brust. Erhielt die Brust regelmäßig. Nach 3 Monaten gemischte Nahrung: auch Milch- und Haferschleim. Mit 5 Monaten erkrankte es an der Grippe, mit sechs litt es an andauernder Dysenterie. Während dieser Zeit konstatierte der Arzt Kopfrachitis. Sitzt seit 4 Monaten. Die Mutter kann nicht die Zeit des Erscheinens der ersten Zähne angeben. Das Kind ist ruhig. Nachts schläft es schlecht. Mit einem Jahr spricht es nur einzelne Wörter: Papa, Mama, gehen wir, Großmutter usw.

Status praesens. Das Kind ist recht bleich, reizbar. Es fällt der ungleiche Körperbau auf: starke Asymmetrie des Gesichts. Die linke Körperhälfte ist entwickelter als die rechte. Die linke Ober- und Unterlippe sind dicker als

die rechte. Die linke Augenspalte ist größer als die rechte und von anderer Form. Im Umfang ist die linke Wange bedeutend größer als die rechte. Die rechte Augenbraue bedeutend breiter als die linke. Das linke Ohr größer als das rechte. Es fällt die Vergrößerung der linken Extremitäten im Vergleich mit den rechten auf. Der dritte Finger der rechten Hand ist größer als der entsprechende linke. Schlottergelenke an den Fingern.

Haut. Roter, lang anhaltender verbreiteter Dermographismus. An den linken Extremitäten fleckiger Naevus angioma. Auf der linken Brusthälfte stark entwickeltes Brustnetz. Haut beim Betasten normal.

Mundhöhle. Die linke Zungenhälfte ist größer als die rechte. Die Mittellinie der Zunge ist der rechten Seite näher. Die Größe und Zahl der Brustwarzen ist links bedeutender als rechts. Die linke Mandel ist größer als die rechte.

Zähne. Die linke Alveolarleiste ist größer als die rechte.

Innere Organe. Keine Abweichung von der Norm.

Nervensystem. Sehnenreflexe gesteigert.

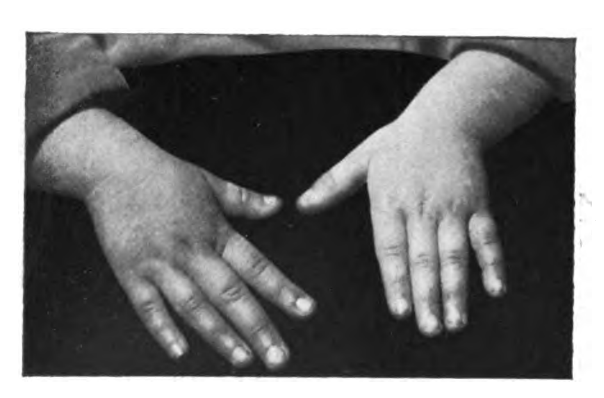


Abb. 5.



Abb. 6.

Sensibilität. Keine Schmerzhaftigkeit der Nervenstämme. Beklopfen der Wirbelsäule ruft keinen Schmerz hervor. Empfindlichkeit für Schmerz normal.

Psyche befriedigend entwickelt.

Schläft schlecht. Reizbar.

Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 15, links 17. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 15, l. 16. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 13, l. 15. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 15, l. 16. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 21, l. 22. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 27, l. 28,5. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 18, l. 18,5. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 20, l. 21.

Elektrische Erregbarkeit der rechten Extremität ist höher als die der linken. *Röntgenuntersuchung* des Knochensystems. Obere Extremitäten. Hände — verdünnte Diaphyse. Verdickung der Epiphysen. Osteoporosis der Gelenkflächen. Sella turcica verkleinert.

Aus obenerwähntem Material folgt: die Kranke leidet an angeborener linksseitiger Hemihypertrophie, wobei hauptsächlich das Gesicht, die Zunge und Extremitäten betroffen sind. Der rechte 3. Finger übertrifft an Größe alle anderen.

Fall 6. 1 Jahr 1 Monat altes Kind. Wegen vergrößerter rechter Körperhälfte, besonders der unteren Extremitäten, ins Ambulatorium der 1. klinischen Abteilung des Staatsinstituts für Mutter- und Kinderschutz gebracht.

Anamnese. Vierte Schwangerschaft. Die ersten drei Geburten zur Zeit, die Kinder sind gesund und bieten keine Anomalien. Mutter des Kindes 36 Jahre alt. Hält sich für gesund. Ihr Vater starb an Tuberkulose, war Säufer. Ihr Bruder starb an Tbc.

Der Vater des Kindes (Schneider) hält sich für gesund. Trinkt, raucht. Seine Mutter starb an Wassersucht.

Entwicklung des Kindes. Das Kind ist zur Zeit geboren. Erhielt die Brust 11 Monate. Später wurde es künstlich ernährt. Entwickelte sich gut. War fast niemals krank. Die Mutter will gleich nach Geburt des Kindes die vergrößerte untere Extremität des Kindes bemerkt haben. Mit sechs Wochen war ein Unterschied mit 3 cm festzustellen. Mit 1 Jahr bemerkte sie auch einen Unterschied im Umfang der oberen Extremitäten.

Status praesens. Das Kind ist wohlgenährt und lustig. Es fällt die vergrößerte rechte untere Extremität auf. Man erhält den Eindruck, als ob das rechte Bein einem anderen Organismus gehöre. Beim Gehen schleppt das Kind das rechte Bein, lahmt. Das Gesicht ist asymmetrisch: die rechte Wange ist größer als die linke. Das rechte Ohr ist auch etwas größer als das linke. Die rechte obere Extremität und die rechte Hinterbacke sind auch größer als dieselben Teile links. Seitens der Haut keine Veränderungen.

Kopfumfang 41. Brustumfang 44. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 21, links 19. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 19, l. 17. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 17, l. 16. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 18, l. 17. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 20, l. 19. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 30, l. 24. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 19, l. 17. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 20, l. 17. Fußlänge r. 13, l. 12.

Innere Organe ohne Belang.

Nervensystem. Das Kind ist ruhig. Schläft gut.

Reflexe, Sinnesorgane normal.

Sensibilität. Keine Abweichungen von der Norm.

Psychisch entwickelt sich das Kind gut, es ist verständig, ruhig.

Elektrische Erregbarkeit der normalen Extremität ist bedeutend höher als die der hypertrophierten.

Fall 7. Kind. 9 Monate 3 Wochen alt. Ins Ambulatorium der 1. klinischen Abteilung wegen vergrößerter linker Körperhälfte gebracht.

Heredität. Mutter des Kindes 29 Jahre alt. Hält sich für gesund. Ihr Vater starb an Sarkom des Magens.

Der Vater des Kindes ist 31 Jahre alt, trinkt nicht. Hält sich für gesund. Sein Vater trinkt. Sein Onkel leidet an Tuberkulose. Erste Schwanger-

schaft. Während der Schwangerschaft fühlte sich die Mutter wohl. Sie erzählt, daß es bei ihnen eine Woche vor der Geburt brannte. Geburt normal. Das Kind wog nach der Geburt 3800 g.

Gleich nach der Geburt bemerkte man die Ungleichheit der Körperhälften: die linke ist größer als die rechte. Auf der linken Körperhälfte sieht man einen verbreiteten Gefäßnaevus.

Das Kind wird regelrecht unter Aufsicht des Arztes genährt. Entwickelt sich physisch und psychisch gut.



Abb. 7.



Abb. 8.

Status praesens. Wohlgenährtes Kind. Subkutane Fettschicht genügend entwickelt. Bei Betrachtung des Kindes fällt die Ungleichheit des Körpers auf: die linke Körperhälfte ist größer als die rechte. Besonders fällt das vergrößerte und verdickte Bein auf.

Das Gesicht ist stark asymmetrisch. Die linke Augenspalte und die linke Gesichtshälfte sind größer als die rechten. Die linke Augenbraue ist stärker entwickelt und dichter als die rechte. Auf der Stirn über dem Nasenrücken findet sich ein verdicktes Fettkissen. Das linke Ohr ist bedeutend größer als das rechte. Auf der Oberlippe befindet sich ein Gefäßnaevus, der von der Größe eines silbernen 15 Kopekenstückes ist. Beim Betasten ist die Haut normal, elastisch. Nicht verdickt. Die Haut des linken Beines ist trocken.

3 Monate 27 Tage alt. Wuchs 61,4. Kopfumfang 45. Brustumfang 46. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 12, links 12,5. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 14, l. 15,5. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 11, l. 11,5. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 13, l. 13,75. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 15, l. 15,5. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 32, l. 34. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 16, l. 16,5. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 22, l. 23,5. Fußlänge r. 12,5, l. 13. Fußbreite r. 5,5, l. 6,5.

Seitens der inneren Organe nichts Pathologisches.

Nervensystem. Keine Abweichungen von der Norm.

Psychisch entwickelt sich das Kind sehr gut. Bei den folgenden Visiten nach 4—5 Monaten wird Verödung der Gefäße beobachtet. Die ersten Zähne mit 8½ Monaten.

Fall 8. 1 Jahr 16 Tage altes Kind. Ins Ambulatorium der 1. klinischen Abteilung des Staatsinstituts für Mutter- und Kinderschutz wegen Vergrößerung der rechten Extremitäten gebracht.

Anamnese. Die Mutter des Kindes (33 Jahre alt) ist sehr nervös. Trinkt, raucht.

Ihr Vater (48 Jahre alt) ist Alkoholiker. Ihre Mutter hatte 8 Schwangerschaften. Die erste Schwangerschaft Zwillinge. Knabe und Mädchen. Vier Kinder sind gestorben. Der Vater des Kindes ist der zweite Mann der Mutter. Der erste Mann (Schlosser) starker Alkoholiker. Der zweite Mann (Vater des Kindes) trinkt sehr stark, leidet an tuberkuloser Bronchitis. Unser krankes Kind ist aus der vierten Schwangerschaft. Die ersten zwei endeten mit Aborten.

Das dritte Kind starb mit 2½ Jahren.

Während der Schwangerschaft hatte die Mutter viel Aufregung. Sie fühlte sich sehr schlecht.

Im 6. Monat erhielt sie einen Schlag auf den Bauch.

Im 8. Monat fiel sie von der Treppe.

Im 9. Monat erhielt sie mit einer Bierflasche einen Schlag auf den Kopf.

Geburt normal, im Asyl.

Gewicht des Kindes bei der Geburt 3800 g.

Das Kind entwickelt sich schlecht, befindet sich nicht unter Aufsicht der Konsultation. Wird schlecht genährt: noch jetzt (1 Jahr 16 Tage alt) bekommt es die Brust. Als das Kind 1 Jahr alt war, bemerkte die Mutter, daß das linke Bein dünner sei.

Status praesens. Das Kind ist bleich, mager, schwach. Stark geschwächter Turgor der Haut.

Subkutane Fettschicht sehr schlecht entwickelt. Gering ausgedrückte Schlottergelenke an den Extremitäten. Hypotonie. Die im Vergleich mit den linken Extremitäten vergrößerten rechten fallen auf.

Das Gesicht ist asymmetrisch, die rechte Gesichtshälfte und das rechte Ohr sind größer als die linke.

Wuchs 75/50. Kopfumfang 46. Brustumfang 46. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 13, links 12. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 15, l. 14. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 12, l. 12. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und

Processus styl. r. 14, l. 13. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 17, l. 14. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 26, l. 24. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 16, l. 14. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 20, l. 18.

Das Kind ist verständig, heiter, spricht einzelne Wörter. Kann weder stehen noch gehen.

Elektrische Erregbarkeit. Gleich R. KSZ = 3,5 M.A. L. KSZ = 5 M.A.

Seitens des *Nervensystems* und der *Sinnesorgane* nichts Pathologisches.

Fall 9. 2 Monate 12 Tage alt. Ins Ambulatorium des Staatsinstituts für Mutter- und Kinderschutz am NKS. wegen auffallend größerer rechter Körperhälfte geschickt.

Anamnese. Die Mutter des Kindes ist 28 Jahre alt. Hält sich für gesund. 8 Jahre verheiratet. Der Vater des Kindes ist 36 Jahre alt, Eisenbahnschaffner. Hält sich für gesund. Lues, Tbc., psychische Krankheiten werden negiert. Unser Patient stammt aus der dritten Schwangerschaft. Das erste Mal kam sie frühzeitig mit 8 Monaten nieder. Das Kind starb. Zweite Schwangerschaft. 1 Jahr 8 Monate altes Kind, lebt. Die dritte Schwangerschaft unser Patient. Während der Schwangerschaft fühlte sich die Mutter wohl. Geburt zur Zeit, im 4. Asyl. Gewicht des Kindes bei der Geburt 3600 g. Nahm gut die Brust. Nimmt normal an Gewicht zu.

Status praesens. Bei Untersuchung des Kindes wird Vergrößerung der rechten Extremitäten festgestellt. Die Haut ist weich, von rosa Farbe. Stark ausgesprochene Asymmetrie der Hinterbacken: die rechte ist größer als die linke. Große Fontanelle: 3 × 3.

Einzelne weiche linsengroße Lymphdrüsen. Mund und Rachenhöhle normal. Verdauungsorgane, Dyspepsie: Stuhl bis 7—10mal täglich. Atmungsorgane: nichts Pathologisches. Wuchs 54, Gewicht 5050 g.

Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 11, links 10. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 17, l. 16. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 16, l. 12,5. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 16, l. 15. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 12, l. 11. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 20, l. 18,5. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 12, l. 11. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 15, l. 14.

Fall 10. Von Dr. *Prißmann.* 7 jähriges Mädchen.

Nach Angaben der Mutter entwickelt sich die rechte Körperhälfte besser als die linke. Der Kopf ist nach links gebeugt. Auf dem Rücken entwickelt sich allmählich ein kleiner Gibbus. Außerdem ist das Mädchen nervös, äußerst hartnäckig.

Anamnese. Im Alter von 2 Jahren bemerkten die Eltern, daß es den Kopf seitwärts gebeugt hält. Bis zum Auftreten dieser Erscheinung hielt das Kind den Kopf normal. Mit 2 Jahren begann es unsicher zu gehen. Im Alter von 5 Jahren begann es erst sich fest auf den Füßen zu halten. Im 3. Lebensjahre fiel der Umfang des Kopfes auf. Im 4. Jahre bemerkten die Eltern, daß die eine Körperhälfte sich schneller als die andere entwickelt, auf dem Rücken entstand ein kleiner Buckel. Alles war aber so unbedeutend, daß man darauf nicht achtete. Nur in den letzten 1½ Jahren machte sich alles sehr

bemerkbar. In der Anamnese ist nur Tbc. und Alkoholismus des Vaters von Bedeutung. Die Mutter hatte siebenmal Schwangerschaften. Alle Kinder sind am Leben.

Das Kind war fast niemals krank.

Status praesens. Ungleichmäßiger Körperbau. Die rechte Körperhälfte ist stärker als die linke entwickelt. Die linke Schulter ist höher.

Der Kopf ist nach links geneigt. Rechtsseitige Kyphose.

Asymmetrie des Schädels. Rechts treten die Stirnhöcker mehr hervor als links. Sattelförmige Nase.

Obere Extremitäten: Umfang der Bewegung normal.

Kraft genügend. Links Tonus erhöht.

Untere Extremitäten: Bewegungsumfang links größer als rechts. Koordination der Bewegungen normal.

Sehnenreflexe: Patellarreflexe links erhöht mit verbreiteter reflektorischer Zone. Rechts verringert. Achillesreflex links lebhaft, rechts verringert.

Die Hornhaut des linken Auges hat einen pigmentierten Fleck.

Kopfumfang 56. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 20,5, links 15. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 19,5, l. 18. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 19, l. 15. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 19, l. 17,7. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 25, l. 24. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 33, l. 32. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 24, l. 22.

Zur ersten Gruppe gehören also 10 Hemihypertrophiefälle.

Die Kinder sind im Alter von 1 Monat bis 9 Jahre.

In 5 Fällen sind es Mädchen, in den anderen 5 Knaben. *Gesell,* der die größte Zahl solcher Fälle beobachtete, findet auch, daß diese Wachstumserkrankung gleichmäßig auf beiden Geschlechtern verteilt ist.

Aus der Anamnese der hemihypertrophischen Kinder ist zu ersehen, daß die Eltern miteinander nicht verwandt und fast alle jung sind (23—26 Jahre alt), nur in einem Falle sind die Eltern 36 Jahre alt. — Was Erkrankungen der Eltern betrifft, so kann folgendes festgestellt werden: im *1. und 2. Falle* Neurasthenie, im Falle 2 leidet die Großmutter an Verfolgungswahn, im Falle 3 ist der Bruder des Vaters nervös, leidet an Anfällen, im Falle 5 ist der Bruder des Vaters defektiv, geht und spricht erst mit 14 Jahren. „Ein Bruder ist nicht besonders entwickelt". Alkoholismus wird in 4 Fällen festgestellt; im 4. und 5. Falle tranken die Großeltern, und im Falle 6 und 10 waren die Väter Alkoholiker. Im 12. Falle trinkt der Großvater von seiten des Vaters, im 15. Falle der Großvater von seiten der Mutter.

Anomalien während der Schwangerschaft und Geburt beobachtete man in folgenden Fällen:

Fall 2: Im dritten Monat der Schwangerschaft erkrankte die Mutter an den Nieren, lag auf der rechten Seite.

Fall 8: Während der Schwangerschaft fühlte sich die Mutter sehr schlecht. Hatte viel Aufregung, im 6. Monat erhielt sie einen Schlag auf den Bauch, im 8. Monat fiel sie von der Treppe. Im 9. Monat erhielt sie einen Schlag mit einer Flasche. Sehr schwere Geburt wird nur im Falle 2 mitgeteilt. Im *Falle 3* betont die Mutter besonders, daß kurz vor der Geburt ein Feuerschaden war.

Mißbildungen in der Familie fand sich im Falle 5: Der linke Oberschenkel des Vaters ist größer als der rechte. Der Großvater des Kindes seitens des Vaters ist taub. Zwei Schwestern des Vaters hören schlecht, auf der Haut der Schulter haben sie einen Gefäßnaevus.

Im Falle 8 hatte die Großmutter seitens der Mutter bei der ersten Schwangerschaft Zwillinge geboren. Im ganzen hatte sie acht Schwangerschaften.

Was den *Status praesens* betrifft, so lokalisiert sich in vier Fällen der ersten Gruppe die Hemihypertrophie rechts, in den übrigen sechs links. Diese Resultate stimmen nicht ganz mit der Meinung *Combys* und *Wittelshöfers* überein. Letztere fanden, daß die Hemihypertrophien sich hauptsächlich rechts und bedeutend seltener links lokalisieren. Es ist nicht ausgeschlossen, daß unsere Zahlen (6 links und 4 rechts) die Folge eines Zufalls sind, aber dessenungeachtet sprechen sie gegen eine vorherrschende rechte Lokalisation als einer Regel.

Der Grad der Erkrankung ist verschieden. Im Falle 1 haben wir eine sehr leichte Hemihypertrophie, im Falle 2, 3, 4 ist sie sehr stark ausgeprägt, im Falle 6 hat sich die Hemihypertrophie hauptsächlich im rechten Arm lokalisiert, wobei die Funktion der beiden unteren Extremitäten gestört ist — das Kind lahmt.

Was den *Gesundheitszustand* der ersten Gruppe der Hemihypertrophien betrifft, muß bemerkt werden, daß außer den drei weiter angeführten Fällen die übrigen sieben Fälle keine Abweichungen von der Norm bieten.

Im Fall 2 wird das Kind nach 2 Monaten mit gemischter Kost ernährt, mit 6 Monaten findet man bereits Rachitissymptome, wie Craniotabes, Rippenauftreibungen. Seitens der Verdauungsorgane — Neigung zu Durchfällen, von seiten der Atmungsorgane — häufigen Schnupfen.

Im Fall 4 (das Kind ist 9 Jahre alt) fehlt eine ausführliche Anamnese der frühen Kindheit (die Mutter starb an Typhus). Im Fall 5 hatten die Eltern Tuberkulose: die Mutter 24 Jahre alt, tuberkulös. Der Vater starb im Alter von 25 Jahren an miliarer Tuberkulose. Das Kind bekam die Brust unregelmäßig; vom 3. Monat gemischte Nahrung. Mit 5 Monaten hatte es Grippe. Mit 6 Monaten überstand das Kind eine Dysenterie, die lange anhielt. Zu dieser Zeit konstatierte man Rachitis. Das Kind ist bleich, träge, mit schlechtem Turgor.

Im Falle 8 — das Kind ist 1 Jahr 16 Tage alt — entwickelt sich das Kind schlecht, wird falsch genährt, befindet sich nicht unter Aufsicht der Konsultation und wird noch mit 1 Jahr mit der Brust genährt. Das Kind ist sehr bleich, mager, schwächlich, der Hautturgor ist sehr geschwächt. Das Unterhautfettgewebe ist schlecht entwickelt. Man konstatiert folgende Rachitissymptome, schlotternde Fuß- und Handgelenke, Hypotonie, Rippenauftreibungen, vergrößerte Stirnhöcker. Das Kind geht und steht nicht.

2. Gruppe. Kontralateraler gigantischer Wuchs.

Zur zweiten Gruppe — kontralateraler Gigantismus — gehören 2 Fälle.

Fall 11. Das Kind befindet sich seit 2 Wochen unter unserer Aufsicht. In diesem Alter wurde es ins Ambulatorium der 1. klinischen Abteilung wegen geschwollener linker Gesichtshälfte und linkem Arm gebracht.

Heredität. Die Mutter ist 29 Jahre alt, hält sich für gesund. Ihr Vater starb im Alter von 35 Jahren an einer psychischen Krankheit. Ihre Mutter ist gesund. Eine Schwester ist gesund, eine andere starb an Masern, noch eine an Keuchhusten. Der Vater des Kindes, 35 Jahre alt, hält sich für gesund. Seine Mutter starb an Lungenentzündung. Der Vater lebt. Eine Tante litt an einer Lähmung. Unser Kranker stammt aus der vierten Schwangerschaft. Die ersten drei waren normal. Die Kinder sind normal, gesund. Während der vierten Schwangerschaft fühlte sie sich gut. Die Geburt war normal. Das Kind wog 4800 g. Gleich nach der Geburt bemerkte man den vergrößerten linken Arm und die geschwollene linke Gesichtshälfte, infolge der das Auge fast ganz verschwommen war. Eine Röntgenaufnahme im Alter von 2 Wochen zeigte einen schrägen Bruch des Os. ulnae. An der Grenze des oberen und mittleren Drittels wird keine Kallusbildung beobachtet. Das Kind entwickelt sich gut. Zähne seit dem 5. Monat. Die ersten Zähne (zwei Zähne) zeigten sich unten. Das Kind ist verständig. Begann mit 10 Monaten zu gehen. Seit dem 4. Monat bemerkte man die starke Vergrößerung und Schwellung des Skrotum, der fast bis zu den Kniegelenken reichte. Im Alter von einem Jahr begann sich der Penis wie an Umfang so auch an Länge zu vergrößern. Das Gesicht schwoll mehr an. Mit diesen Erscheinungen wird das Kind in die 1. klinische Abteilung untergebracht.

Status praesens. Während der Untersuchung fällt der große Kopf des Kindes, sein äußerst bleiches, gedunsenes Gesicht wie auch die geschwollene linke Gesichtshälfte mit der verschwommenen linken Augenspalte auf. Das Gesicht ist stark asymmetrisch. Das linke Ohr ist größer als das rechte. Die linke Brusthälfte ist größer als die rechte. Die linke obere Extremität ist größer als die rechte. Sie trägt Spuren amniotischer Einschnürungen. Auf der Innenseite des linken Armes ist das Unterhautfettgewebe an vielen Stellen polstermäßig gedrungen, was ihn einem „Boxerhandschuh" ähnlich macht.

Seitens der Geschlechtsorgane wird die außergewöhnliche Größe des Penis konstatiert. Die Vorhaut ist lang, bedeckt die Glans und endet mit einer pilzförmigen Geschwulst. Die Haut der letzteren ist leicht entzündet und rot. Im Zentrum führt eine Öffnung in den Praputialsack. Der Penis ist nach links gebogen, das Skrotum beim Betasten sehr dick und derb. Die Glans ist von



Abb. 9.



Abb. 10.

gewöhnlicher Größe, man fühlt sie in der Mitte zwischen dem Ende der Vorhaut und der Wurzel. Das Skrotum ist fast von normaler Größe. Dr. *Ternowsky* führte eine Zirkumzision aus. Auf der Hohlsonde wird der Praputialsack auf der dorsalen Seite des Penis bis zur Furche an der Basis des Glans gespalten. Das übermäßig entwickelte Praputuum wird entfernt und die Wundränder vernäht. Es entsteht ein genaues Anliegen der inneren und äußeren Blätter. Bei Anlegung der Nähte wird festgestellt, daß im unteren Teil in der Nähe der Naht das Gewebe derb, verdickt und von knorpliger Konsistenz ist. Bei den Verbänden ist die Wunde in gutem Zustande. In 1½ Wochen wird das Kind nach Hause gebracht. Die operierte Stelle ist vollständig verheilt.

In 2 Monaten bildet sich nach Angaben der Mutter an der operierten Stelle an der einen Seite eine warzenartige Geschwulst.

Nervensystem. Die Untersuchung des vegetativen Nervensystems auf Pilokarpin und Adrenalin gibt keine Abweichungen von der Norm.

Reflexe: Sehnenreflexe normal. Seitens des Zentralnervensystems keine Abweichungen von der Norm. Psychisch ist das Kind laut der Untersuchung der pedologischen Abteilung stark zurückgeblieben und entspricht einem achtmonatigen Kind. Das Kind ist leicht reizbar.

Röntgenuntersuchung des Knochensystems. Verdickung der Schädelknochen. Sella turcica nach der Form normal, aber klein. Die Knochen des Vorderarms sind links dicker als rechts. Links auf der Ulna findet man periostale Auflagerungen an der Innenseite. Die Phalangenknochen sehen plump aus. Verknöcherungskeim links 3, rechts 2. Die Knochen der linken Hand sind atrophisch, Osteoporose. Rechts ist der Femur größer als links.



Abb. 11.

Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 14, links 15. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 16, l. 21. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 13, l. 13. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 15, l. 19. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 17, l. 16,5. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 29, l. 28,5. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 16, l. 16. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 20,5, l. 19,75. Fußlänge r. 14, l. 13,5. Fußbreite r. 5,5, l. 5,2.

Im angeführten Fall finden wir außer kontralateralem Gigantismus — übermäßigen Wachstum der linken Gesichtshälfte, des linken Arms, des rechten Beins — auch einige Symptome von Elephantiasis. Dazu gehört der kolossale Penis (Länge 7 cm), der sich auf Kosten des allzu stark gewucherten Bindegewebes entwickelt und die allzu starke Entwicklung des Unterhautfettgewebes auf der Außenseite der linken Hand (Boxerhandschuh).

Histologische Untersuchung der bei der Operation entfernten Haut.

Bei geringer Vergrößerung (Abb. 12): die Epidermis versinkt in die tiefer liegende Bindehaut in langen Streifen. In der Bindehaut sieht man eine starke Erweiterung der Lymphspalten, eine bedeutende Menge von Zellenelementen und in den tieferen

Schichten eine große Anzahl Nerven- und Muskelbündel (Abbildung 13). Die Gefäße sind erweitert, mit Blut gefüllt. Fettdrüsen findet man selten, Schweißdrüsen normal.

Bei starker Vergrößerung (Abb. 13) ist eine bedeutende Breite des Stratum spinosum der Epidermis zu beobachten (akantos). Zwischen ihren Zellen beobachtet man stellenweise Vakuolisation.

Die Hornhaut ist kernlos und recht dick. In der Bindehaut findet man hauptsächlich Gystiociten, einige Mastbasophile und Eosinophyle.

Diagnose: hypertrophischer Hautprozeß.

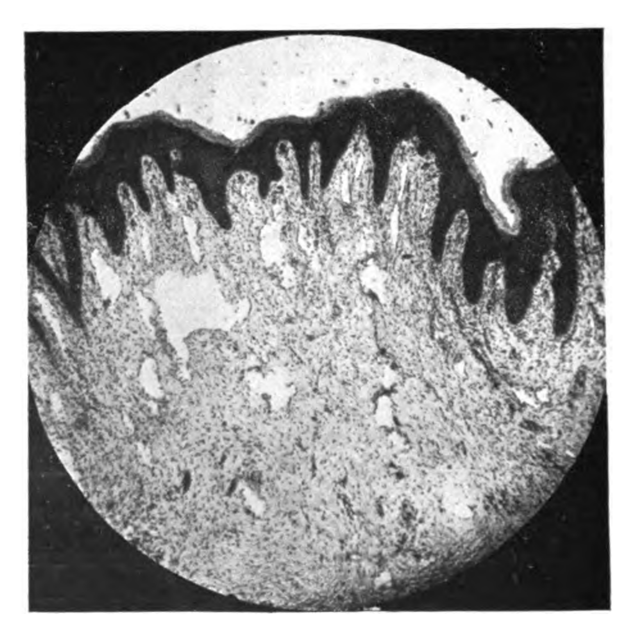


Abb. 12.

Die Röntgenuntersuchung des Knochensystems zeigt für partialen Gigantismus typische Veränderungen und zwar: die Knochen des Vorderarms sind links dicker als rechts, die Knochen der ganzen linken Extremität sind atrophisch. Osteoporose. Auf der Innenseite der linken Ulna periostale Auflagerungen. Der rechte Femur ist größer als der linke. Im Falle 11 haben wir also eine kombinierte Anomalie: einerseits kontralateraler partialer Gigantismus (vermehrtes Wachstum der linken oberen Extremität, der linken Brusthälfte und der rechten unteren Extremität), andererseits Elephantiasis (ver-

mehrtes Wachstum der weichen Gewebe der linken Hand und des Penis).

Die andauernden Beobachtungen des Kindes seit seinem 2wöchigen Alter gibt die Möglichkeit, einen progressierenden Verlauf des Prozesses festzustellen. Außer des unproportionellen Wuchses der linken Gesichtshälfte, der linken oberen Extremität, außer der Vergrößerung des rechten Beins und des Penis beobachtet man in der letzten Zeit noch die Vergrößerung der linken Brusthälfte. Die genauen Beobachtungen des Kindes

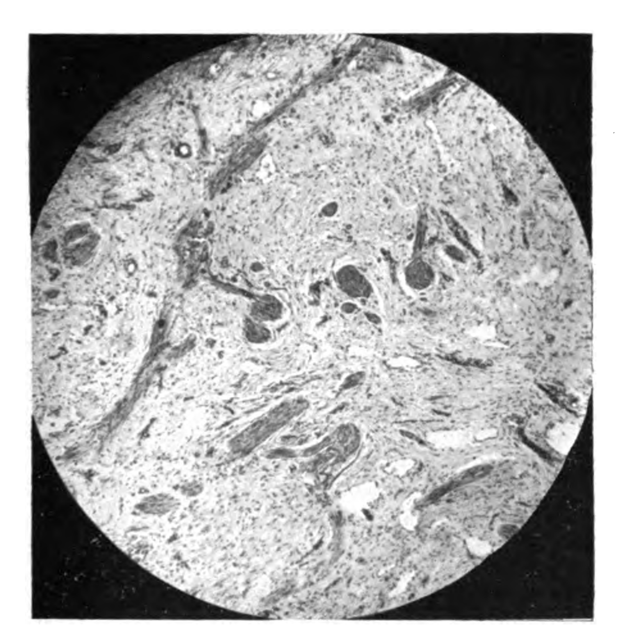


Abb. 13.

im Verlaufe dieses Zeitraums bewiesen auch, daß die Ungleichheit seiner verschiedenen Körperteile sich nicht vermindert, sondern im Gegenteil beständig progressiert, und daher kann dieser Fall mit Recht als progressierender angeborener partieller gigantischer Wuchs und Elephantismus bezeichnet werden.

Fall 12. Seit der Geburt des Kindes bemerkte die Mutter die verschiedenen Formen seiner Ohren und erst nach einem Jahr die Ungleichheit der Extremitäten.

Anamnese. Mutter, 28 Jahre alt, leidet an Tuberkulose. Ihrem Beruf nach ist sie Pianistin. Ihre rechte obere Extremität ist bedeutend kleiner als die linke und etwas anders gestaltet (sie tut alles mit der rechten Hand). Ihre Augen wie auch die Augen ihres Onkels und ihrer Tanten seitens ihrer Mutter

haben ungleiche Größe. Der Vater des Kindes ist 28 Jahre alt, hält sich für gesund. Die Mutter seiner Mutter war stark hysterisch. Starb an progressiver Paralyse.

In seiner Familie wird sonst nichts Pathologisches konstatiert.

Entwicklung des Kindes. Unser Kranker stammt aus der sechsten Schwangerschaft. Die ersten fünf wurden künstlich unterbrochen. Während der Schwangerschaft fühlte sich die Mutter gut. Kam im Krupski-Asyl nieder. Das Kind wog bei der Geburt 2900 g. Nach einem Monat bekam es gemischte Nahrung. Das Kind nahm schlecht an Gewicht zu. Im Alter von einem Jahr einem Monat wog es 8700 g. Erbrach oft, dyspepsischer Stuhl. Das Kind ist sehr nervös, zuckt im Schlaf zusammen, stöhnt, schreit, schläft schlecht. Im Alter von 9 Monaten hatte es spasmophile Krämpfe. Leidet oft an Grippe.

Status praesens. Das Kind ist mager, schwach, bleich. Während der Untersuchung fällt die Asymmetrie des Gesichts auf: das rechte Auge ist größer als das linke. Die rechte Wange bedeutend größer als die linke, ebenso die rechte Ohrmuschel, die rechten oberen und linken unteren Extremitäten sind größer als die entsprechenden oberen linken und rechten unteren Extremitäten. Die Haut ist bleich. Turgor vermindert. Unterhautfettgewebe unbedeutend.

Wuchs 61/41. Kopfumfang 41. Brustumfang 37.

Ohrmuschellänge rechts 5, links 4,75. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon r. 12,5, l. 12. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 15, l. 14,5. Vorderarmlänge von Olecranon bis Processus styl. r. 14, l. 13,5. Vorderarmumfang zwischen Olecranon bis Processus styl. r. 14, l. 13,5. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis Condyli fem. ext. r. 14, l. 13,5. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major bis Condyli fem ext. r. 27,5, l. 27. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 16,5, l. 16. Unterschenkelumfang zwischen Condyli fem. ext. und Malleol. ext. r. 21, l. 20. Fußlänge r. 11, l. 11. Fußbreite r. 5, l. 4,75.

Sohle und Fuß sind rechts massiver als links.

Harn- und Geschlechtsorgane: Die rechte große Lippe ist größer als die linke.

Nervensystem. Das Kind ist reizbar, unruhig, schläft schlecht, zuckt bei leisestem Geräusch zusammen.

Sehnenreflexe lebhaft. Babinski positiv. Rossolimo rechts positiv.

Sensibilität. Keine Abweichungen von der Norm.

Psychische Entwicklung befriedigend.

Im Falle 11 lokalisierte sich die Hypertrophie auf der linken Hälfte des Gesichtes, dem linken Arm, wobei sie sich am stärksten an der Hand und an den Fingern äußert. Die Hand ist sehr unproportionell, auf der Rückseite befindet sich ein großes „Fettkissen", die Finger sind lang und dick. Außerdem ist das rechte Bein größer als das linke.

Aus der Anamnese ist nur zu betonen, daß der Vater der Mutter 35 Jahre psychisch krank ist. Die Tante des Vaters starb an Paralyse. Sonst ist in der Anamnese der Familie des Kindes nichts Pathologisches zu verzeichnen. Im Falle 11 haben wir also angeborenen progressierenden kontralateralen Gigan-

tismus, wobei, wie auch oben im status praesens angegeben, die äußeren Geschlechtsteile beteiligt sind: Scrotum und hauptsächlich Penis fallen durch ihre gigantische Größe auf. Länge des Penis 9 cm. Als das Kind 2 Wochen alt war, zeigte die Röntgenaufnahme eine schräge Fraktur des os. ulnae an der Grenze der oberen und mittleren Drittel. Ein Kallus auf der os. ulnae ist nicht zu beobachten. Vielleicht weist die Fraktur auf eine verstärkte Brüchigkeit der Knochen hin, und kann daher zu regressiven (nach Wieland) Knochenveränderungen gezählt werden. Nach Wieland gehören zu dieser Gruppe regressiver Veränderungen die symptomatische Osteopsatyrose, auch bei der histologischen Untersuchung seines Falles durch gleichzeitiges Auftreten am hypertrophierten Knochen nicht nur hyperplastischer, sondern auch regressiver Veränderungen folgende Erscheinungen: Brüchigkeit, symptomatische Osteopsatyrose, geringer Kalk in den Knochen und Rarifikation der Knochentrabekeln mit Bildung neuer Markhöhlen.

Im zweiten Falle (12), kontralateralen Gigantismus, ist die Hypertrophie der Glieder bedeutend schwächer ausgedrückt als im Falle 11.

Das Kind — 1 Jahr alt — leidet an angeborener rechtsseitiger Hypertrophie des Gesichts. Seine Ohren sind verschieden groß. Die rechten oberen und die linken unteren Extremitäten sind hypertrophisch. Die großen Schamlippen sind auch verschieden groß.

Aus der Familienanamnese ergibt sich folgendes: die Großmutter seitens der Mutter ist stark hysterisch; sie starb an progressiver Paralyse. Die Hände der Mutter des Kindes sind verschieden groß und auch verschieden gebaut (sie tut alles mit der rechten Hand). Außerdem wird bei der Mutter des Kindes, wie auch beim Onkel und bei der Tante seitens der Mutter Ungleichheit nach Größe und Bau der Augen beobachtet. In der Anamnese dieses Falles haben wir also Hinweise auf Syphilis (die Großmutter starb an progressiver Paralyse). Die französischen Autoren: *Rederer, Phleben, Ducroquet, Houzel, Schevter* und *Babonneix* beschreiben eine Reihe von Hypertrophien der Extremitäten bei Kindern mit kongenitaler Syphilis, die durch eine spezifische Behandlung gut nachgaben. So beschreibt *Ducroquet* eine linksseitige Hemihypertrophie der Extremitäten, des Brustkastens und des Gesichts bei einem dreijährigen Kinde. Die Haut des ganzen Körpers, und besonders der linken Hälfte, hat keine normale Farbe. Diese

abnorme Hautfarbe tritt besonders hervor, wenn das Kind weint. *Roeder* und *Phlebon* beschreiben eine Hypertrophie der rechten unteren Extremität bei einem luetischen Knaben von 3½ Jahren. *Roeder* und *Klein* beobachteten eine Hypertrophie der linken Körperhälfte bei einem Knaben von 18 Jahren. Auf der hypertrophischen Körperhälfte placard erytemateux.

RW ++++. Die antisyphilitische Kur wurde im Laufe von 2 Jahren durchgeführt. Der Unterschied zwischen den normalen und hypertrophierten unteren Extremitäten verkleinerte sich um 1—2 cm. Auch *Lange* beobachtete Hypertrophien der Extremitäten bei Kindern mit kongenitaler Syphilis. Nach sorgfältig durchgeführter spezifischer Kur verringerte sich allmählich der Unterschied zwischen den Extremitäten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch in unserem Falle irgendein Zusammenhang zwischen der Syphilis der Großmutter und dem kontralateralen teilweisen Gigantismus beim Kinde besteht. Da das Kind sich unserer weiteren Beobachtung entzog, konnten wir weder die Wassermannsche Reaktion, noch eine Provokationsbehandlung durchführen.

3. Gruppe. Hypertrophie einzelner Extremitäten.

Hierher gehören zwei Fälle.

Fall 13. Kind von 16 Tagen. Wurde in die 1. klinische Abteilung wegen außerordentlicher Größe der linken Hand, die seit der Geburt beobachtet wurde, gebracht.

Anamnese. Der Vater des Kindes ist 37 Jahre alt, raucht viel, trinkt mäßig, hatte in der Jugend Lungentuberkulose. Die Großeltern starben im vorgeschrittenen Alter, beide waren gesund.

Die Mutter ist 30 Jahre alt. Seit ihrer Kindheit blutarm. Mit 12 Jahren hatte sie am rechten Oberschenkel eine Wunde, die nach 4 Monaten verheilte. Mit 25 Jahren hatte sie Malaria, mit 28 Jahren Flecktyphus. Ein Bruder der Mutter hatte eine Geschwulst am Knie. Eine Schwester hat ein Kind von 14 Jahren mit Hasenscharte und Defekt am harten Gaumen. Die Mutter ist 5 Jahre verheiratet. Die Kranke stammt aus der zweiten Schwangerschaft. Die erste endete vorzeitig (2 Wochen zu früh). Die Mutter hatte Malaria, und das Kind, es war sehr schwach, starb während eines Malariaanfalles der Mutter.

Die Schwangerschaft mit unserem Patient verlief günstig, nur war die Mutter, dank den Lebensverhältnissen, sehr nervös. 2 Monate vor der Geburt erhielt die Mutter einen Schlag auf den Bauch. Das Kind wurde zur Zeit geboren. Am Tage seiner Geburt bemerkte man bereits das geschwollene linke Händchen. Am 2. Tage schnitt der Arzt die geschwollene Stelle auf. Am 8. Tage zeigte sich neben der Wunde eine Rötung, die sich auf der Haut beträchtlich weit verbreitete.

Status praesens. Das Kind wird befriedigend genährt. Die Farbe der Haut und der Schleimhäute ist normal. Der linke Arm besteht aus drei abgeschnürten Geschwülsten: aus Schulter, Vorderarm und Hand. Die Geschwulst ist teigartig, weich, stellenweise sieht man Knoten mit erweiterten Gefäßen. Auf der Innenseite der Hand schimmert der Knoten durch die Haut durch. Es macht den Eindruck, als ob die Geschwulst auf die Außenseite des Händchens aufgelegt wäre. Die Lymphdrüsen sind nicht palpabel, auch nicht die Milz.

Die *Röntgenaufnahme* zeigt keine Knochenveränderung.

Im obenerwähnten Falle fällt gleich nach Geburt die außergewöhnliche Größe und Form des linken Händchens auf. Es besteht aus 3 von einander abgeschnürten Geschwulsten. Der Umfang der rechten Schulter beträgt 10 cm, der linken Schulter 23 cm. Augenscheinlich handelt es sich auch in diesem Falle um angeborenen partiellen Gigantismus des linken Händchens.



Abb. 14.

Fall 14. 16jähriges Mädchen. (Aus der Nervenklinik der 1. Moskauer Staatsuniversität.) Klagt über Vergrößerung der rechten Extremitäten. Unterscheidet weder Wärme noch Kälte am rechten Arm. Mit 6 Jahren begann die Kranke Schmerzen im rechten Arm zu fühlen, die anfallsweise auftraten; jeder Schmerzanfall dauerte 2 Wochen. In den nächsten 4 Jahren vergrößerte sich der Arm. Nach 5 Jahren traten wieder Schmerzen auf, darauf begann das rechte Bein sich zu vergrößern. Mit 6 Jahren hatte sie Typhus.

Während bei partiellem angeborenen Gigantismus sich die Hypertrophie einzelner Körperteile entweder gleich nach der Geburt oder (was weit seltener vorkommt) in den ersten Lebensjahren bemerkbar macht, begann im Falle 14 der Arm sich erst nach 10 Jahren zu vergrößern. Außerdem fühlten die Kranken mit teilweise angeborenem Gigantismus keine Schmerzen in den hypertrophischen Extremitäten. Der Prozeß des Wachsens entwickelte sich schmerzlos. Die Kranke fühlte im eben erwähnten Falle im Alter von 10 Jahren Schmerzen im rechten Arm; darauf vergrößerte sich der Arm im Verlaufe von 4 Jahren. Außerdem empfindet die Kranke mit der hyper-

trophierten Hand weder Wärme noch Kälte. Letzteres spricht gegen teilweisen Gigantismus. Jedoch für Syringomielie sehr charakteristisch. Die Anamnese status praesens und der weitere Verlauf der Krankheit veranlassen diesen Fall als Syringomielie zu betrachten.

Zur 3. Gruppe gehören 2 Fälle mit Hypertrophie einzelner Extremitäten. Im Falle 13 ist die Hypertrophie augenscheinlich eine Folge von Einschnürungen. Am Arm finden sich Strangulationsfurchen, die die hypertrophischen Teile scharf von der gesunden Schulter abgrenzen. In der Anamnese wird nur ein Defekt am harten Gaumen und Hasenscharte bei einem Kinde der Schwester der Mutter festgestellt.

Es gibt Fälle, wo der Einfluß amniotischer Einschnürungen zweifellos ist.

Froehlich beschrieb eine Hypertrophie der linken Extremitäten bei einem 10 Monate alten Kinde. Auf der dorsalen Seite des linken Fußes war eine massive Geschwulst, die durch tiefe Furchen in zwei Teile geteilt war. Ebensolche Furchen fanden sich auch an der linken oberen Extremität. Die Anamnese zeigt, daß beim Baden des Kindes gleich nach der Geburt an den linken oberen und unteren Extremitäten kleine Fäden bemerkt wurden, die später vertrockneten und verschwanden. *Froehlich* sieht den Grund dieser angeborenen Hypertrophie in amniotischen Einschnürungen.

Im Falle 14 wird wieder eine Hypertrophie der oberen und unteren Extremitäten beobachtet: der Anamnese nach wie auch nach dem Charakter ihrer Entwicklung unterscheidet sich dieser Fall stark vom Falle 13.

Der Fall 14 wird hier angeführt, um den Unterschied zwischen einer Hypertrophie als Folge von teilweisem Gigantismus und einer Hypertrophie aus anderen Gründen zu zeigen.

Aus der Anamnese dieses Falles folgt, daß die Kranke im 10. Lebensjahre Schmerzen in der rechten Hand hatte, die anfallsweise auftraten. Darauf vergrößerte sich der Arm im Verlaufe von 4 Jahren. Nach 5 Jahren wiederholten sich die Schmerzen und das rechte Bein begann sich zu vergrößern. Der rechte Arm und das rechte Bein hatten das Gefühl für Kälte und Wärme verloren.

Hier handelt es sich um eine Syringomielie, die sich bei einem zehnjährigen Mädchen entwickelt, und mit 16 Jahren zeigte diese Krankheit das Bild, von dem oben gesprochen wurde.

4. Gruppe. *Hypertrophie einzelner Glieder.*

Hierher gehören zwei Fälle.

Fall 15. 1 jähriges Mädchen. Wurde in die 1. klinische Abteilung wegen starken Wachstums der zweiten und dritten rechten Zehe des rechten Fußes gebracht, was dem Kinde das Gehen fast unmöglich macht.

Heredität. Der Vater, 27 Jahre alt. Beim Bruder des Vaters ist die zweite und dritte Zehe des linken Fußes zusammengewachsen. Die Mutter ist 23 Jahre alt, nervös. Ihre Mutter ist 47 Jahre alt, nervös, hysterisch.

Der ältere Bruder der Mutter leidet seit seiner Geburt an einer Nervenkrankheit.

Das kranke Kind stammt aus der zweiten Schwangerschaft. Das erste Kind ist $2^1/_2$ Jahre alt, normal. Während der zweiten Schwangerschaft fühlte sich die Mutter wohl. Arbeitete, wusch Wäsche. Im 6. Monat kehrte sie sich ungeschickt um und hatte darauf im Verlaufe von 3 Wochen Schmerzen im Leibe.



Abb. 15.



Abb. 16.

Normale Geburt. Gewicht bei der Geburt 3700,0.

Entwicklung des Kindes und überstandene Krankheiten: Häufiger Schnupfen ohne erhöhte Temperatur. 4 Monate bekam das Kind die Brust, später gemischte Nahrung. Mit einem Jahr hatte es Lungenentzündung. Gleich nach der Geburt bemerkte man, daß die zweite und dritte Zehe zusammengewachsen sind. Auch an Größe unterscheiden sich diese Zehen von den anderen.

Status praesens. Das Kind ist lustig, lebhaft. Sieht gut aus. Es ist wohlgenährt, mit gutem Turgor. Bei der Untersuchung fällt der vergrößerte rechte Fuß und die zusammengewachsene zweite und dritte Zehe auf. An Größe übertreffen sie die übrigen. Im ruhigen Zustand sind sie nach oben gekehrt. An

der rechten Sohle befindet sich ein umfangreiches Kissen aus weichem Gewebe. Die kleine Zehe ist äußerst klein. Das Kind steht schlecht. Die Röntgenaufnahme zeigt nur Hypertrophie der zweiten und dritten Zehe. Am 9. 12. wurde das Kind operiert: die zweite und dritte Zehe wurden amputiert. Es bildete sich ein Lappen an der Fußsohle. Naht.

1. 1. 1927. Das Kind steht und geht gut.

6. 1. Das Kind wird in gutem Zustande nach Hause entlassen. Im Dezember 1927, also ein Jahr nach der Operation, wird das Kind in der Klinik zur weiteren Beobachtung gelassen.

Das starke Wachstum der kleinen und der vierten Zehe des rechten Fußes fallen auf. Vor der Operation waren diese Zehen ebenso groß wie dieselben des linken Fußes. 5 Monate nach der Amputation der zweiten und dritten Zehe bemerkten die Eltern das starke Wachsen der kleinen und vierten Zehe.

Status praesens des rechten Fußes ein Jahr nach der Operation: Die sich nach der Operation gebildete Narbe ist in gutem Zustande. Die vierte und



Abb. 17.

fünfte Zehe des rechten Fußes sind zu groß, wobei die vierte Zehe des rechten Fußes doppelt so groß ist als die entsprechende des linken Fußes. Die Größe der kleinen linken Zehe entspricht der Größe der rechten. Auf der Vorderseite des Fußes findet man überschüssiges Unterhautfettgewebe. Man gewinnt den Eindruck, als ob auf der Vorderseite des Fußes ein großes Kissen aus weichen Geweben sich befindet.

Röntgenaufnahme: rechter Fuß. Im Gebiet der ersten Phalange der mittleren Zehe ein großer Knochenkern, im Gebiet der ersten und zweiten Phalange der zweiten Zehe drei Knocheninseln. Die Fußwurzelknochen sind rechts länger als links. Gleichzeitig mit verstärktem Längswachstum der Knochen wird Verdünnung der Diaphysen beobachtet.

Maß im Alter von 3½ Jahren. Wuchs 90/54. Kopfumfang 50. Brustumfang 51. Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 17, links 16. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 14, l. 14. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 14, l. 14. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 12, l. 12. Oberschenkellänge vom Trochanter major bis zum Condyli fem. ext. r. 17, l. 17. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter und Condyli fem. ext. r. 22, l. 21. Unterschenkellänge

vom Condyli fem. ext. bis zum Trochanter major r. 19, l. 19. Unterschenkelumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 16, l. 16. Fußlänge l. 17, r. 15. Fußweite r. 10, l. 6.

Die Analyse des Röntgenbildes des Fußes im Falle 15 beweist, daß der Unterschied an Länge zwischen dem rechten und linken Fuße besonders stark in den Fußwurzelknochen hervortritt, und zwar ist der rechte 3. Fußwurzelknochen um 0,85 cm länger als der linke. Im Gegenteil beim Messen der Diaphysen der Fußwurzelknochen (3 cm über der unteren Epiphyse) erwies sich jedoch, daß die Diaphysen der linken Fußwurzelknochen breiter sind als die der rechten. Der Unterschied in der Breite schwankt zwischen 0,05 cm und 0,1 cm. Es wird also gleichzeitig mit übermäßigem Längewachstum der Knochen im Vergleich mit normalem Fuß eine Verdünnung der Diaphysen beobachtet.



Abb. 18.

Diese Erscheinung fällt mit denen von *Busch* bei partiellem Gigantismus beschriebenen zusammen.

Fall 16. Kind, ins Ambulatorium der 1. klinischen Abteilung des wissenschaftlichen Institutes für Mutter- und Kinderschutz am NKS. wegen starken Wachstums der Zunge gebracht.

Anamnese. Die Mutter des Kindes ist 25 Jahre alt. Ihr Vater starb an Ikterus, trank viel. Der Vater des Kindes ist 25 Jahre alt. Er ist Bader, fühlt sich gesund. Unser Kind stammt aus der vierten Schwangerschaft. Die erste endete zur Zeit, das Kind starb mit 2 Jahren. Die zweite und dritte Schwangerschaft wurden künstlich unterbrochen. Während der vierten Schwangerschaft fühlte sich die Mutter befriedigend. Kam in der Frauenabteilung des wissenschaftlichen Staatsinstitutes für Mutter- und Kinderschutz am NKS. nieder. Das Kind wog bei der Geburt 3350,0.

Entwicklung des Kindes: Nach 6 Monaten begannn es zu sitzen, zu stehen nach 10 Monaten, mit einem Jahr begann es zu gehen. Die ersten Zähne bekam es mit 10 Monaten. Das Kind hat sieben Zähne. 2 Monate nach der Geburt erhielt das Kind gemischte Kost, und mit $4^1/_2$ Monaten wog es doppelt soviel als bei der Geburt, mit 10 Monaten dreimal mehr, mit einem Jahre wog es 12000 g. Es nahm 400 g wöchentlich zu. Von einem Jahr ab wurde es künstlich genährt. Frühere Erkrankungen: Hernia umbilicalis, colitis mit 10 Monaten, mit 6 irgendeine Darmerkrankung. Mit 5 Monaten konstatierte man Symptome von Rachitis. Seit der Geburt bemerkte die Mutter die herausgestreckte Zunge, die mit dem Wachstum des Kindes sich auch vergrößert.

Status praesens. Das Kind ist wohlgenährt, hat einen guten Turgor und normale Muskulatur. Es hält immer den Mund offen. Aus dem Munde ragt die große dicke Zunge 2–3 cm hervor. Bei der Untersuchung des Mundes fällt die massive, dicke, nach allen Richtungen vergrößerte Zunge auf. Bei der äußerlichen Untersuchung fällt der kleine Kopf mit dicken großen Ohrmuscheln auf.

Knochensystem. Vorzeitiges Auftreten der Ossifikationskerne (letztere entsprechen einem 3jährigen Alter). Starke Verdickung der Corticalis des Tibia und wenig verdickte der Fibula.

Osteosclerosis; sella turcica augenscheinlich etwas kleiner als normal. Verdickte Kortikalis des Okzipitalknochens.

Lymphsystem: Halsdrüsen erbsengroß, Leisten- und Achselhöhlendrüsen wenig vergrößert, Kubitaldrüsen nicht palpabel. Das Kind hat guten Appetit, normalen Stuhl. Die Zunge ist groß, dick, rauh, massiv und ragt 3,5 cm aus dem Munde hervor. Ihre Papillen sind vergrößert. Sie ist bläulich verfärbt. Ihre Dicke beträgt 1,5 cm, ihre Breite 5,5 cm. Großer Speichelfluß. Schluckt frei. Die Zunge kann ganz in den Mund zurückgezogen werden. Sprechen und Kauen sind erschwert. Der Bauch ist groß, die Leber palpabel, jedoch nicht derb.

Urogenitalorgane: Die linke große Schamlippe ist auffallend größer, dicker und länger als die rechte.

WaR. bei Mutter und Kind negativ. Die allgemeine Blutuntersuchung weist keine Abweichung von der Norm auf.

Nervensystem: Roter Dermographismus.

Sehnenreflexe normal.

Die *psychische Entwicklung* des Kindes ist höher als in der Norm. Das Kind hat großes Interesse für die Umgebung. Reagiert schnell und lebhaft (Untersuchung durch einen Arztpädologen).

Gewicht 11 800. Wuchs 76/48. Kopfumfang 47,5. Brustumfang 52.

Schulterlänge vom Tuberculum majus bis Olecranon rechts 17, links 17. Schulterumfang zwischen Tuberculum majus und Olecranon r. 18, l. 18. Vorderarmlänge vom Olecranon bis Processus styl. r. 13, l. 13. Vorderarmumfang zwischen Olecranon und Processus styl. r. 24, l. 24. Oberschenkelumfang zwischen Trochanter major und Condyli fem. ext. r. 34, l. 34. Unterschenkellänge vom Condyli fem. ext. bis Malleol. ext. r. 17, l. 17. Fußlänge r. 14, l. 14.

Pathologisch ist im angeführten Falle die Zunge, die groß und dick ist, und 3,5 cm aus dem Munde ragt, d. h. die Makroglossie. Obgleich das Kind noch klein ist, obgleich es die Zunge im Munde halten kann, ist das Sprechen und Kauen schon verhindert. *Tischoff* und andere Autoren betonen die Erscheinung des Saugens, Kauens und die Undeutlichkeit der Sprache bei Makroglossie.

Zu unserem Material zurückkehrend, muß gesagt werden, daß im Falle 15 (starkes Wachstum seit der Geburt der rechten zweiten und dritten Zehen, wie auch des ganzen rechten Fußes) in der Anamnese von großem Interesse die dort beobachteten

Mißbildungen sind: so sind bei einem Bruder des Vaters die zweiten und dritten rechten Zehen zusammengewachsen, der Bruder der Mutter leidet seit seiner Geburt an einer Nervenkrankheit.

Es macht den Eindruck, als ob die Amputation der zweiten und dritten Zehen den Anstoß zur Verstärkung des unproportionellen Wachstums gegeben habe: ein Jahr nach der Amputation begannen die kleine und vierte Zehen desselben Fußes noch stärker zu wachsen. *Fischer* beobachtete auch einen Fall, in dem nach vollzogener Operation die ganze Hand stark zu wachsen begann.

Im Falle 16 wächst die Zunge stark (Makroglossie). In der Anamnese findet sich Alkoholismus des Großvaters mit Tod unter Erscheinungen von Gelbsucht. Partieller Gigantismus der Zunge ist nach *Broca, Lenstrupp* ein sehr seltenes Leiden. Es entsteht bekanntlich entweder infolge einer Hypertrophie des Muskelgewebes oder des Gefäß- oder Lymphgewebes. Makroglossie hängt oft von einem Lymphangiom ab. Die mikroskopischen Untersuchungen von *Virchow* bewiesen, daß in Fällen von Makroglossie zwischen den hyperplasierten Muskelfasern sich viel Muskelgewebe von kavernosem Charakter findet. Die Anwesenheit von Lymphzellen in diesen Räumen führte *Virchow* zur Voraussetzung, daß es sich hier um angeborene Elephantiasis handelt. Die Papillen einer solchen hyperplasierten Zunge sind außergewöhnlich groß und größtenteils mit Vakuolen durchsetzt, die Lymphzellen enthalten. Im Falle *Reuscher* war nicht nur die halbe Zunge und ihre Muskulatur hypertrophisch, sondern auch die Schleimhaut und die Papillen. Die Entstehung der Makroglossie ist nicht aufgeklärt. Einige Autoren wollen sie durch Trauma erklären, und zwar durch Durchschneidung des Zungenbändchens. *Virchow* dagegen ist der Meinung, daß die Ursache der Makroglossie ein Lymphangiom sei, das durch eine Entzündung der Halsdrüsen hervorgerufen wird, die zur Stauung der Lymphe und zu allzu starkem Wachstum des Gewebes führt. Manche Autoren sind der Meinung, daß die Makroglossie mit einem Defekt der höheren Gehirntätigkeit verbunden ist, was dadurch bestätigt wird, daß sie auch bei Idiotie, Mongolismus usw. vorkommt. In unserem Falle entwickelt sich das Kind psychisch gut. Vom klinischen Standpunkt wird die Makroglossie in angeborene und erworbene geteilt und muß daher bei der differenziellen Diagnose chronischer hypertrophischer Glossitis in Betracht gezogen werden. Diese Frage wird

durch die Anamnese, und zwar durch die Feststellung einer überstandenen schweren Glossitis, gelöst. *Broca* fand bei der Untersuchung von 28000 Kindern keinen Fall von Makroglossie. In der russischen Literatur sind bis zum Jahre 1913 nur 9 Makroglossiefälle beschrieben worden. Die Anamnese der erwähnten 15 Fälle von partiellem Gigantismus stellt fest, daß die Wachstumsstörung zweifellos angeboren ist. In 2 Fällen trat diese Entwicklungsanomalie in vorgeschrittenerem Alter auf. So wurde im Falle 4 (das Mädchen ist 9 Jahre alt) nur mit 7 Jahren der große linke Fuß bemerkt, und nur dann fiel die Ungleichheit ihrer Körperteile auf (asymmetrisches Gewicht, vergrößerte linke Hand und überhaupt das schnellere Wachstum der linken Körperhälfte). In der Anamnese des Kindes finden sich keine Hinweise auf überstandene Krankheiten. Deshalb kann hier augenscheinlich von erworbenem partiellem Gigantismus (wie in den Fällen von Piazza usw.), der als Folge akuter Infektionskrankheiten (Typhus, Meningitis) entsteht, nicht die Rede sein. Von Syphilis ist in der Anamnese auch keine Rede. Alle 6 Kinder in der Familie sind gesund. Die Mutter abortierte nicht. RW und die Röntgenuntersuchung des Knochensystems sind negativ. Eine Syringomielie kann in diesem Falle aus folgenden Gründen ausgeschlossen werden: kommt Syringomielie in den ersten 10 Lebensjahren sehr selten vor. Außerdem kombiniert sich die Vergrößerung irgendeines Gliedes (Cheromegalis) immer mit anderen Symptomen von Syringomielie, wie trophische Sensibilitätsstörungen usw., und schließlich erkrankt bei Syringomielie entweder ein Glied oder eine ganze Extremität, aber nicht eine Körperhälfte (Hemihypertrophie), wie es hier der Fall ist. In unserem Falle sind keine Abweichungen von seiten des Zentralnervensystems zu beobachten. Akromegalie muß auch ausgeschlossen werden, da sie im vorgeschritteneren Alter auftritt. Dabei erkranken größtenteils symmetrische Extremitäten, aber nicht eine ganze Körperhälfte. Wir kommen also im Falle 4 zu dem Schluß, daß es sich hier auch um eine angeborene Anomalie des Körperbaus handelt, die sich bloß spät entwickelt hat und möglicherweise die Aufmerksamkeit nur dann auf sich lenkte, als hauptsächlich das linke Bein erkrankte. Im Falle 10 (ein 7jähriges Mädchen — Hemihypertrophie) bemerkten die Eltern, als das Kind 2 Jahre alt war, daß es unsicher geht. Mit 3 Jahren bemerkten sie den ungeheuer groß gewordenen Kopf, mit 4 Jahren den starken Wuchs der linken Körperhälfte. Das Kind war

fast niemals krank. Sein Vater soff und litt an Tuberkulose. Die Mutter war siebenmal schwanger. Alle Kinder leben und sind gesund.

Vom Standpunkte der Lokalisation der Hemihypertrophien verteilen sich unsere Fälle auf folgende Weise:

5 Fälle (2, 8, 9, 10, 11) rechtsseitige Hemihypertrophie,
5 Fälle linksseitige Hemihypertrophie,
1 Fall Finger und rechter Fuß,
1 Fall rechtes Bein,
1 Fall Zunge,
1 Fall rechter Arm,
2 Fälle kontralateraler Gigantismus.

In unseren Fällen sind Erkrankungen der rechten und linken Seite gleichmäßig vertreten: 5 rechtsseitige Hemihypertrophien, 5 linksseitige, was nicht den Resultaten von *Gesell* entspricht, der mehr rechtsseitige Hemihypertrophien beobachtete, und zwar 27 von 40. *Lenstrupp* konstatierte in 8 Fällen 5 rechtsseitige. Die Hemihypertrophie des Gesichts ist in allen unseren Fällen sehr deutlich ausgedrückt: in eizelnen Fällen stärker, in anderen weniger stark. Einige Autoren, wie *Sabrazès* und *Cabannes*, die 18 Fälle von Hemihypertrophie des Gesichts sammelten, auch *Levi* und *Sartre* halten die Hemihypertrophie des Gesichts für eine seltene Erscheinung. Diese Autoren führen einen Fall von rechtsseitiger Hemihypertrophie des Gesichts an, in welchem nicht nur die weichen Gewebe, sondern auch die Knochen getroffen sind: das Kind weist Dissymmetrie der Kiefer auf. Es wird außerdem Ungleichheit der Ohren, Mandeln, des weichen Gaumens wie auch im Bau der Schleimhaut der Wangen und der Zunge festgestellt.

Über die Hautveränderungen in unseren Fällen kann folgendes bemerkt werden: derbere Haut findet man in 2 unserer Fälle (4 und 5), Unterschied in der Temperatur beobachtet man im 11 Fall, die Haut der linken Hand ist bedeutend kälter als die der rechten; sie ist auch bläulich gefärbt. Außerdem beobachtete man in 6 Fällen (2, 3, 4, 5, 7, 11) Muttermale (Naevus), häufig von rosa Farbe, die beim Druck mit dem Finger verschwinden (Teleangiektessen). In manchen Fällen sind sie begrenzt und liegen oft auf der Mittellinie des Körpers; in anderen Fällen verbreiten sie sich in Form eines fleckigen Netzes auf die hypertrophierte Extremität oder auf die eine Hälfte des Körpers.

Der Begriff „Naevus“ wird von verschiedenen Autoren verschieden aufgefaßt: *Unna* z. B. hielt den „Naevus“ für eine angeborene Erscheinung, die sich stark auf der Hautfläche dank ihrer Farbe und Form bemerkbar macht und mit einer anormalen Anlage zusammenhängt. Hierher gehören nur Pigment- und Gefäßnaevus. *Kyrle* dagegen versteht unter „Naevus“ alle angeborenen Abnormitäten der Haut, da die Gewebshypertrophie von anormaler Anlage des embryonalen Gewebes abhängt, und betrachtet sie als Naevus. *Riche* hält die Ichtiosis für einen gleichen Naevus wie das Angiom cavernosum. Angiomen gehören auch zu Mißbildungen der Blut- und Lymphgefäße und bilden einen hypertrophischen Prozeß. Pathogenetisch erweisen sich in manchen Fällen Angiomen als ektatische Veränderungen der Gefäße ohne Neubildung, manchmal zuweilen finden sich gleichzeitig Ektasen und Neubildungen (entweder starkes Wachstum des Gefäßnetzes oder geschwulstartige Bildungen Hemangioma simplex).

In unseren Fällen fehlten die von vielen Autoren beobachteten Hautveränderungen, wie z. B. bei *Birbigiel:* starke Entwicklung der Fettdrüsen; *Wittelshofer:* starkes Schwitzen der hypertrophierten Extremität; *Zondek* und *Wieland:* Sensibilitätsstörungen der Haut im erkrankten Gebiet. Das klinische Material zeigt starke Entwicklung der Muskulatur nicht nur auf der hypertrophierten Extremität, was durch das Röntgenbild bestätigt wird, sondern in 2 Fällen (Fall 4 und 11) auch auf Hypertrophie der Muskeln auf der vergrößerten Thoraxhälfte. Die Verminderung der elektrischen Erregbarkeit auf der hypertrophierten Extremität spricht für eine Vermehrung der weichen Gewebe. Es gelang uns nicht, in unseren Fällen Biopsie der Muskeln auszuführen; aber *Wieland* und andere Autoren beweisen, daß die Muskulatur und die Sehnen der hypertrophischen Körperteile nicht nur an Umfang, sondern auch histologisch vergrößert sind: die Muskelfasern sind verlängert und die Zahl der Kerne in den Zellen stark vermehrt. Bei partiellem Gigantismus zeigt das Knochensystem sehr bedeutende Veränderungen. Die am meisten charakteristischen Veränderungen kommen, nach *Frangenheim* und anderen Autoren, auf den erkrankten Organen vor. Die Knochen sind verdickt, verlängert, wobei hauptsächlich die Röhrenknochen betroffen sind (im Unterschied von der Akromegalie). Nach *Hoffmann* muß der vergrößerte Umfang der Knochendiaphyse auf Rechnung des verdickten Periosts gestellt werden, die aus einer massiven

Schicht von Fasergewebe besteht, dessen einzelne Fasern sich weit in das Knochengewebe erstrecken. Die Hautveränderungen lokalisieren sich in den Epiphysen, wo sich die Knochensubstanz am stärksten entwickelt.

Busch weist darauf hin, daß in einem gut präparierten Knochen die dünnen Diaphysen im Verhältnis zur Breite der Gelenkfläche und die Länge der Epiphysen im Vergleich zur ganzen Länge des Knochens auffällt. Bei starker Hypertrophie sind die Epiphysen ungleich, knotig und mit Vorsprüngen (Eksostosen) bedeckt. Zwischen ihnen befindet sich eine verhältnismäßig dünne Diaphyse. Knochenmark und Fettgewebe sind besser als die Knochenplättchen entwickelt. Letztere sind manchmal auffallend dünn. Außerdem gibt es auch Fälle, wo die Formveränderung darin besteht, daß die eine Phalanx sich in abnormer Stellung zur anderen befindet, z. B. in radialer oder ulnarer Aduktion oder in Hyperekstension. Da darauf hingewiesen wird, daß die Knochen hauptsächlich im Gebiet der Gelenke erkranken, so ist es nicht ausgeschlossen, daß diese abnorme Lage durch Veränderungen in den Epiphysen und besonders in den Gelenkflächen entstehen. Während die Knochenveränderung bei Akromegalie symmetrisch ist und mehr die kleinern Knochen erkranken und sich vergrößern, und zwar besonders verdicken, kommt bei angeborenem partiellem Gigantismus hauptsächlich die Vergrößerung der großen Röhrenknochen in Betracht: die Knochen werden nicht nur dicker, sondern auch länger.

Hoffmann fand bei mikroskopischer Untersuchung des Knochensystems in seinem Falle, daß die Substantia compacta nicht nur der verdickten, sondern aller Knochen verdünnt, die Spongiosa gelockert und das Knochenmark verfettet sei, d. h. es handelt sich um exzentrische Atrophie. Das Periost und das Perichondrioma der kranken Knochen sind bedeutend verdickt. In diesem Falle beobachtete man gleichzeitig mit gesteigerter Ossifikation auch degenerative Erscheinungen im Knorpel. Das Wachstum der Knochen war in Länge (in epiphysären Streifen) und Breite verstärkt. Die kortikale Knochenschicht ist dünner, aber fester. Die Spongiosa der Epiphyse dagegen besteht aus dünnen, zarten, weit voneinander entfernten Trabekeln und bietet das Bild einer aus seltenen Schlingen bestehenden Wand. Nach *Hoffmann* besteht das Knochenmark hauptsächlich aus Fettgewebe und ist gelber als das normale. Die Markgefäße sind zahlreicher und breiter als in den gesunden Teilen. In den

Knochen werden außer hypertrophischen auch dystrophische Prozesse beobachtet.

Wir gehen zu unseren Fällen über: Die *Röntgenuntersuchung* des Knochensystems unserer Kinder zeigte, daß in einigen Fällen, wie in den Fällen 2, 3, 4, 5, 7, 11, ein Unterschied in der Länge wie auch Breite der Knochen (Fall 15 und 16) in den hypertrophierten Körperteilen vorhanden war. Die Messung der Knochen ergab:

Fall 2. *Untere Extremitäten.*

Breite des rechten Femur 6,8 cm vom Trochanter major rechts 1,2 cm, links 1,1 cm. Breite der Tibia 3,4 cm von der Crista anterior r. 1,2 cm, l. 0,95 cm. Länge der Tibia r. 10,54 cm, l. 10,5 cm. Breite der Fibula 4,3 cm vom Capitulum fibulae r. 0,6 cm, l. 0,5 cm. Länge der Fibula r. 9,76 cm, l. 9,75 cm.

Fall 3. *Untere Extremitäten.*

Breite des Femur 3 cm von der Mitte der oberen Epiphyse rechts 0,6 cm, links 0,9 cm. Breite der un-

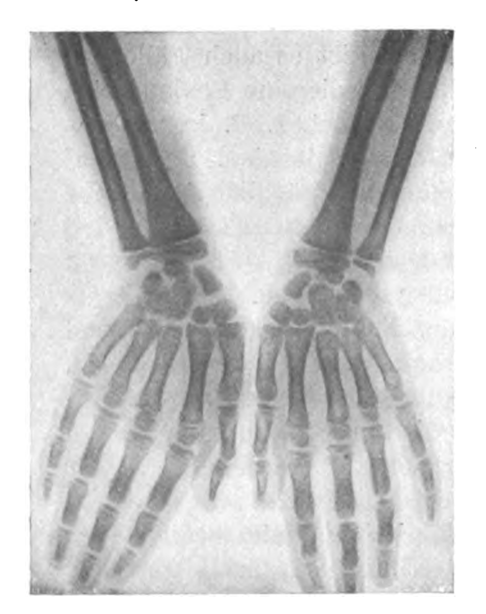


Abb. 19.



Abb. 20.

teren Epiphyse des Femur r. 2,65 cm, l. 2,8 cm. Breite der Tibia 3,95 cm von der Crista anterior tibia r. 0,62 cm, l. 0,75 cm. Breite der unteren Epiphyse der Tibia r. 1,5 cm, l. 1,55 cm. Breite der Fibula 0,65 cm vom Capitulum fibulae r. 0,5 cm, l. 0,55 cm.

Fall 4. *Obere Extremitäten.*

Breite der unteren Epiphyse der Ulna rechts 2,15 cm, links 2,2 cm. Breite des Humerus 3,35 cm von der unteren Epiphyse r. 0,95 cm, l. 1,15 cm. Breite der unteren Epiphyse des Radius r. 1,2 cm, l. 1,35 cm. Breite des Radius 2,25 cm von der unteren Epiphyse r. 0,75 cm, l. 0,85 cm. Länge des ersten Mittelhandknochens (Daumen) r. 2,5 cm, l. 2,7 cm. Breite des ersten Mittelhandknochens (in der Mitte) r. 0,7 cm, l. 0,8 cm. Unterschied der Länge zwischen Grund-, Mittel- und Nagelphalange der rechten und linken Hand konnte nicht festgestellt werden.

Untere Extremitäten.

Breite der oberen Epiphyse der Tibia r. 3,3 cm, l. 3,55 cm. Breite der Tibia 3,9 cm von Spina anter. r. 2,2 cm, l. 2,4 cm. Breite der unteren Epiphyse der Tibia r. 4,65 cm, l. 4,95 cm.

Fibulae.

Breite 1,8 cm vom Capit. fibulae r. 1,15 cm, l. 1,15 cm.

Fall 5.

Hände.

Erster Mittelhandknochen (Länge) rechts 1,85 cm, links 1,65 cm. Zweiter Mittelhandknochen (Länge) r. 3,2 cm, l. 3,0 cm. Dritter Mittelhandknochen (Länge) r. 2,7 cm, l. 2,7 cm. Vierter Mittelhandknochen (Länge) r. 2,5 cm, l. 2,5 cm. Fünfter Mittelhandknochen (Länge) r. 2,05 cm, l. 2,05 cm.

Breite der Mittelhandknochen 0,85 cm vom unteren Ende.

Erster Mittelhandknochen r. 0,6 cm, l. 0,55 cm. Zweiter Mittelhandknochen r. 0,6 cm, l. 0,5 cm. Dritter Mittelhandknochen r. 0,6 cm, l. 0,5 cm. Vierter Mittelhandknochen r. 0,45 cm, l. 0,4 cm. Fünfter Mittelhandknochen r. 0,5 cm, l. 0,5 cm.

Finger.

Breite der weichen Gewebe der Grundphalange des 3. Fingers rechts 1,6 cm, links 1,35 cm.

2. Finger.

Länge der Grundphalange r. 1,8 cm, l. 1,75 cm. Länge der Mittelphalange r. 1,1 cm, l. 0,9 cm. Länge der Nagelphalange r. 0,85 cm, l. 0,65 cm.

Breite 1,7 cm vom unteren Ende.

Grundphalange r. 0,5 cm, l. 0,5 cm. Mittelphalange r. 0,5 cm, l. 0,5 cm. Nagelphalange r. 0,3 cm, l. 0,2 cm.

3. Finger.

Grungphalange r. 2,2 cm, l. 1,95 cm. Mittelphalange r. 1,4 cm, l. 1,15 cm. Nagelphalange r. 0,9 cm, l. 0,75 cm.

Untere Extremitäten.

Die weichen Gewebe rechts sind bedeutend stärker ausgedrückt als links.

Breite der unteren Epiphyse des Femur r. 3,4 cm, l. 3,35 cm. Breite des Femur 1,1 cm von der unteren Epiphyse r. 2,25 cm, l. 2,01 cm.

Unterschenkel.

Breite der Epiphyse der Tibia r. 2,6 cm, l. 2,45 cm. Breite der Tibia 2,5 cm von der Epiphyse r. 1,15 cm, l. 0,98 cm. Länge der Tibia r. 11,2 cm, l. 11 cm.

3. Finger.

Länge 0,4 cm vom unteren Ende.

Grundphalange r. 0,65 cm, l. 0,6 cm. Mittelphalange r. 0,55 cm, l. 0,45 cm. Nagelphalange r. 0,4 cm, l. 0,3 cm.

4. Finger.

Grundphalange r. 1,85 cm, l. 1,85 cm. Mittelphalange r. 1,2 cm, l. 1,15 cm. Nagelphalange r. 0,85 cm, l. 0,8 cm.

Breite 0,4 cm vom unteren Ende.

Grundphalange r. 0,55 cm, l. 0,45 cm. Mittelphalange r. 0,5 cm, l. 0,45 cm. Nagelphalange r. 0,3 cm, l. 0,3 cm.

5. Finger.

Grundphalange r. 1,35 cm, l. 1,35 cm. Mittelphalange r. 0,8 cm, l. 0,8 cm. Nagelphalange r. 0,7 cm, l. 1,7 cm.

Die Röntgenaufnahme des Falles 5 beweist, daß die Knochen der rechten Hand länger und breiter sind als die der linken. Die rechten sind im Durchschnitt um 0,05 cm breiter und um 0,2 cm länger als die linken. Die weichen Gewebe des dritten Fingers der rechten Hand sind auffallend stark entwickelt. Der Unterschied des Umfanges zwischen dem 3. Finger der rechten und der linken Hand betrifft 0,25 cm (an der Grundphalange). Die Phalangen sind auch verschieden groß. Die rechte mittlere Phalange ist um 0,1 cm länger als die linke. Die rechte Grundphalange des 3. Fingers um 0,25 cm länger.

In diesem Falle wurde also gleichzeitiger starker Knochenwuchs der rechten Hand wie der Länge, so auch der Breite nach beobachtet.

Beim Kinde mit angeborener linksseitiger Hemihypertrophie (Asymmetrie des Gesichts, der Zunge, der linken Hand und des linken Fußes) wachsen stark die Knochen der rechten Hand.

Fall 7. *Untere Extremitäten.*

Die weichen Gewebe der linken unteren Extremität sind bedeutend stärker entwickelt als rechts.

Femurbreite der unteren Epiphyse rechts 3,1 cm, links 3,1 cm. Breite 3,1 cm über der unteren Epiphyse r. 1,05 cm, l. 1,15 cm.

Tibia.

Breite der oberen Epiphyse r. 2,30 cm, l. 2,35 cm. Breite der Tibia 2,3 cm von der oberen Epiphyse r. 1,0 cm, l. 1,2 cm.

Fall 11. *Obere Extremitäten.*

Breite der unteren Schulterepiphyse rechts 1,5 cm, links 1,8 cm. Schulterbreite 2,5 cm von der unteren Epiphyse r. 0,7 cm, l. 0,9 cm. Breite der oberen Epiphyse der Ulna. Breite der oberen Epiphyse des Radius. Breite der unteren Epiphyse des Radius.

Untere Extremitäten.

Die weichen Gewebe der unteren rechten Extremität sind stärker entwickelt als links.

Breite der unteren Epiphyse, rechter Femur 4,5 cm, linker Femur 4,3 cm. Breite des Femur 2,5 cm von der unteren Epiphyse, r. F. 2,5 cm, l. F. 2,4 cm. Breite der oberen Epiphyse der Tibia, r. F. 3,5 cm, l. F. 3,25 cm.

Breite der Tibia 3,25 cm von der oberen Epiphyse, r. F. 3,25 cm, l. F. 1,42 cm. Epiphyse der Fibula, r. F. 1 cm, l. F. 1 cm. Breite 2,25 cm vom oberen Ende, r. F. 0,65 cm, l. F. 0,5 cm.

Fall 15. *Fuß.*

Erster Fußwurzelknochen (Länge), rechter Fuß 2,5 cm, linker Fuß 2,5 cm. Zweiter Fußwurzelknochen (Länge), r. F. 3,55 cm, l. F. 3,5 cm. Dritter Fußwurzelknochen (Länge), r. F. 3,85 cm, l. F. 3 cm. Vierter Fußwurzelknochen (Länge), r. F. 3,05 cm, l. F. 2,9 cm. Fünfter Fußwurzelknochen (Länge), r. F. 2,95 cm, l. F. 2,7 cm.

Breite der Fußwurzelknochen 1,3 cm von der unteren Epiphyse.

Erster Fußwurzelknochen, r. F. 4,75 cm, l. F. 0,8 cm. Zweiter Fußwurzelknochen, r. F. 0,45 cm, l. F. 0,5 cm. Dritter Fußwurzelknochen, r. F. 0,7 cm, l. F. 0,7 cm. Vierter Fußwurzelknochen, r. F. 0,5 cm, l. F. 0,6 cm. Fünfter Fußwurzelknochen, r. F. 0,6 cm, l. F. 0,7 cm.

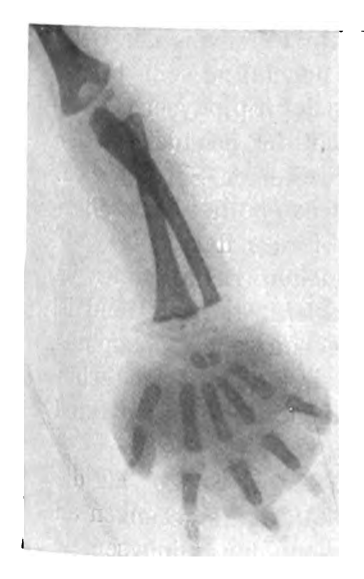


Abb. 21.

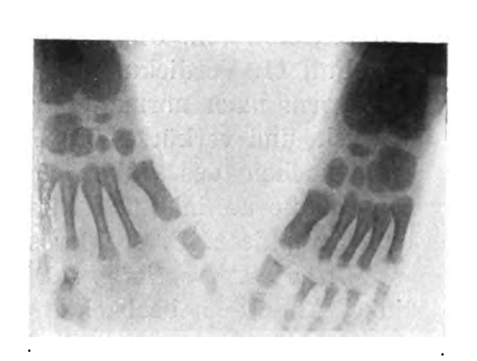


Abb. 22.

Breite der Epiphyse der Fußwurzelknochen.

Erster Fußwurzelknochen, r. F. 1,2 cm, l. F. 1,2 cm. Zweiter Fußwurzelknochen, r. F. 0,75 cm, l. F. 0,75 cm.

Phalange.

Grundphalange der ersten Zehe. Länge r. F. 1,2 cm, l. F. 1,15 cm.

Fall 16. *Untere Extremitäten.*

Breite des unteren Femur, Ende der Epiphyse r. 4,5 cm, l. 4,5 cm.

Außer den genannten Veränderungen an den Knochen der oberen und unteren Extremitäten scheint in manchen Fällen, wie z. B. im Falle 11, die Sella turcica verkleinert, im Falle 5 erweitert. Das ist aber nicht von absoluter Bedeutung. Außer-

dem sind die weichen Gewebe der hypertrophierten Seite hypertrophisch.

Im Falle 4 sind die Knochen der oberen und unteren linken Extremität breiter als rechts.

Im Falle 2 sind die Unterschenkelknochen rechts breiter als links. Verdünnung der Schädelknochen. Außerdem beobachtet man periostale Auflagerungen an der Innenfläche der Schulter.

Fall 16. Frühzeitiges Auftreten der Knochenkerne (entsprechend einem dreijährigen Alter), bedeutende Verdickung der Corticalis der Tibia und geringe Vergrößerung der Corticalis der Fibula. Osteosklerose. Verdickte Corticalis der Occipitalis. Sella turcica scheint kleiner als normal zu sein. Dünne Diaphysen der Handwurzel. Verdickung der Epiphysen. Osteosklerose der Gelenkflächen. En face weicht der Schädel von der Norm nicht ab, mit Ausnahme der verbreiterten Sella turcica.

Fall 3. Hypertrophie der weichen Gewebe der vergrößerten Extremitäten. Unbedeutende Osteosklerose der Tibia.

Fall 11. Verdickung der Schädelknochen. Sella turcica ist der Form nach normal, nur etwas verkleinert. Die Hand ist verdickt und verkürzt. Die Phalangeknochen sehen plump aus, die Knochen des linken Vorderarms sind dicker als rechts. Knochenkerne links 3, rechts 2. Die Knochen der linken Hand sind atrophisch. Osteosklerose.

Untere Extremitäten: Die rechte Tibia ist dicker als die linke. Außerdem beobachtet man periostale Auflagerungen an der Innenfläche der Ulna und etwas unebene der Epiphysen.

In der Literatur sind die Meinungen über die Röntgenbilder des Knochensystems bei partiellem Gigantismus verschieden. So zeigt die Röntgenuntersuchung im 1. von *Moltschanoff* beschriebenen Falle bei einem 13jährigen Knaben mit Hypertrophie des rechten Beines eine gleichmäßige Verdickung aller Knochen des rechten Beines. Im 2. Falle findet man bei einem 8jährigen Mädchen mit rechtsseitiger Hemihypertrophie röntgenologisch alle Knochen der rechten unteren Extremität dicker als links. Alle Knochen der rechten Hand und des Handgelenkes wie auch der rechte Humerus, Scapula und Clavicula haben größere Durchmesser als die entsprechenden linken, obgleich dieser Unterschied hier nicht so stark hervortritt wie an der oberen Extremität. Im Falle *Schigan* und *Rochlin* zeigt die Röntgenaufnahme folgende Knochenveränderungen: beide Hände haben Pseudoepiphysen in Form von Ausschnitten. Die

linke Hand ist größer als die rechte, die weichen Teile der Hand sind dicker und sie selbst länger. In den Pisiformen findet sich beiderseits frühzeitiges Auftreten von Knochenkernen.

Was die Entwicklung der Zähne bei teilweisem Gigantismus betrifft, so muß bemerkt werden, daß auf dem vergrößerten Kiefer bei Hemihypertrophie des Gesichts Vergrößerung der Zähne wie auch ihrer Zahl beobachtet wird. Auch erscheinen sie früher (Fall *Shick)*. Im Falle *Stiers* sind die alveolaren Zellen des Oberkiefers erweitert. Nach *Sabrazès* spricht das frühe Erscheinen der Zähne für den angeborenen Charakter der Krankheit, das verspätete Erscheinen für den erworbenen. *Meige* weist darauf hin, daß die ersten Zähne gewöhnlich rechts erscheinen. Bei rechtsseitiger Hypertrophie des Gesichts beobachteten *Levi* und *Sartre* eine ungleichmäßige Entwicklung der Zähne: auf der rechten Seite entwickelten sich die Zähne um 3—4 Jahre früher als auf der linken. In unseren Fällen gelang es uns nur zweimal Anomalien der Zahnentwicklung zu beobachten.

Im Falle 5 sind die linken Zähne etwas größer als die rechten. Die Alveolarleiste ist links größer als rechts. Im Falle 11 etwas verspätetes Erscheinen der Zähne: das Kind hat im Alter von 1 Jahr und 6 Monaten nur 6 Zähne. Seinem Alter entsprechend sollte es bereits 14 haben. Die Mutter konnte nicht angeben, auf welcher Seite sich die ersten Zähne zeigten. Seitens der inneren Organe gaben unsere Fälle keine Abweichungen von der Norm. Auch die Blutuntersuchung in bezug auf die Zahl der Leukozyten, Erytrozyten, der leukozytaren Formel wie auch Blutfermente zeigte nichts Pathologisches.

Seitens des Harn- und Geschlechtssystems wurden in fünf Fällen Abweichungen von der Norm beobachtet.

Im Falle 2 Vergrößerung des Hodens auf der hypertrophierten Körperhälfte.

Im Falle 4 Hypoplasia genitalis.

Im Falle 12 Asymmetrie der äußeren Schamlippen.

Im Falle 11 konstatierte man bis zu 7 Monaten ein äußerst vergrößertes Scrotum, das durch die starke Entwicklung und Quellung des Bindegewebes, das fast bis zu den Knien reichte, entstanden war. Im Laufe von 4 Monaten entwickelte sich stark der Penis. Zu 1 Jahr und 2 Monaten wurde er 7 cm lang. Das Praeputium wurde so groß, daß die Glans penis sich in der Mitte befand, das Scrotum jedoch wurde bedeutend kleiner, das Gewebe derb und geschrumpft. Die Testes sind sehr klein. Im

Alter von 1 Jahr und 6 Monaten erreichte die Länge des Penis 10 cm.

Fall 16. Asymmetrie der großen Schamlippen.

Seitens des Nervensystems sind bei unseren Kindern keine Abweichungen von der Norm zu beobachten. Nur im Falle 4 Patellarclonus.

Im Falle 2 ist der Dermographismus auf der hypertrophierten Seite stärker ausgedrückt als auf der normalen. Bei manchen Kranken beobachtet man eine gesteigerte Reizbarkeit. Der größte Teil ist jedoch völlig normal mit gut entwickeltem Intellekt.

Im Falle 10 Hypertrophie — Hydrocephalia — links erhöhter Patellarreflex mit verbreiterter reflektorischer Zone, rechts vermindert, doch auslösbar. Achillesreflex links auslösbar, rechts nicht vorhanden.

Im Falle 14 Sensibilitätsstörungen im Gebiet der erkrankten Extremitäten.

Von seiten der Sinnesorgane im Falle 10 ein Pigmentfleck auf der Cornea. Bei den übrigen Kranken sind jedoch keine Abweichungen zu verzeichnen, außer die verschieden großen Augen (Fall 11 und 12) und die verschieden großen Nasenlöcher. Viele Autoren beobachteten Pigmentflecken im Augenhintergrund bei partiellem Gigantismus.

Was die *pathologische Anatomie* des partiellen Gigantismus betrifft, so muß bemerkt werden, daß entsprechende Autopsien sehr selten sind. In der Literatur finden sich nur einzelne Beobachtungen. Bei der Autopsie des *Hoffmann*schen Falles — rechtsseitige Hypertrophie bei einem 2½ jährigen Knaben — wurde gänzliches Fehlen der Thymus beobachtet, wobei die Thyreoidea 2,35 g wog. Hyperplasie im Gebiet des Unterhautfettgewebes und des Knochensystems rechts. An der hypertrophischen Stelle sind die Arterien verlängert und ihre Wände verdickt. Es wird auch Verdickung der bindegewebigen Zwischenschicht in den Muskeln beobachtet. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieses Falles konnte festgestellt werden, daß an allen Knochen, sogar den nicht verdickten, die Substantia compacta verdünnt, die Spongiosa gelockert und das Knochenmark verfettet ist, d. h. es handelte sich also um Erscheinungen einer exzentrischen Atrophie, Periost- und Perichondrium des erkrankten Knochens sind stark verdickt. Wachstum des Knochens in Länge (Epiphysenfugen) wie auch Breite verstärkt. In anderen Fällen wurde außer den angeführten Veränderungen noch folgendes

beobachtet: *(Arnheim, Bernstein, Hutchinson)* einseitige Vergrößerung des Lumens der Lymphgefäße, der Nieren, der Lunge, des Ovariums, eines Leberlappens, N. vagus und phrenicus (die kranke Seite ist doppelt dicker als die normale).

Theorien über die Entstehung dieser Wachstumstörung wurden sehr viele veröffentlicht. Ihrem Wesen nach zerfallen die vorgeschlagenen Erklärungen auf folgende Gruppen:

1. Mechanische Theorie.
2. Gefäßtheorie.
3. Neuro-trophische Theorie.
4. Embryonale Theorie.

Mechanische Theorie. Virchow nimmt als Entstehungsursache dieser Wachstumsdisproportion die anormale Umwicklung irgendeines Teiles des Embryos durch die Nabelschnur an, wodurch Störungen der venosen und lymphatischen, jedoch nicht der arteriellen Blutzirkulation entsteht. So war z. B. im Fall von *Mirau* der Finger des Embryos mit der Nabelschnur umwickelt, und daher entstand im extrauterinen Leben ein übermäßiges Wachstum dieses Fingers. Eine Bestätigung seiner Theorie fand *Virchow* im häufigen Vorfinden von Strangulationsfurchen an den Extremitäten von Individuen mit partiellem Gigantismus. *Klebs* und *Fischer* schlossen sich dieser Auffassung an. *Letuterer* hält es hierbei für möglich, die Entstehung verschiedener Formen von partiellem Gigantismus durch anormale Lage der Frucht im Uterus zu erklären. Hierbei tritt Störung der venosen Blutzirkulation auf, und die venose Stase ruft bessere Ernährung einiger Organe hervor, was ihr verstärktes Wachstum erklärt.

Gefäßtheorie. Polosson bringt diese Erscheinung in Verbindung mit einer Erkrankung des lymphatischen Apparats, was die Hypertrophie der angeborenen Elephantiasis nähert. *Barwell* hält es für möglich, diese Anomalie durch ungenügende Entwicklung der arteriellen Muskelschicht zu erklären. Durch diese Erweiterung der Gefäße entsteht ein übermäßiges Wachstum der von ihnen ernährten Glieder. Dieser Theorie nahe steht die von *Trélat* und *Monod* entwickelte Hypothese — eine partielle Lähmung der Vasomotoren ruft eine beständige verstärkte Blutfüllung hervor, und dank der übermäßigen Ernährung entsteht ein verstärktes Wachstum.

Diese Theorie wird durch Experimente von *Bidder* und *Stirling* bestätigt: nach Durchschneidung des sympathischen

Nervs bei jungen Tieren entsteht nicht nur Hyperämie, sondern auch Hypertrophie des Ohrs.

Neurotrophische Theorie. Außer diesen humoralen Gefäßtheorien wurde von *Danlay* eine „nervöse Theorie" aufgestellt. Eine Bestätigung des Einflusses des zentralen Nervensystems auf die Entwicklung des übermäßigen Wachstums irgendeines Gliedes sieht er in der Ausbreitung vom Naevus pigmentost und vasculosi den Nerven entlang und in der Mittellinie, wie auch im Auftreten trophischer Störungen bei einigen Kranken. *Lewin, Tillmans, Duplay, Hermandisis* sehen die Ursache der Entwicklung dieser Wachstumsanomalie in einem Reizungszustand des zentralen Nervensystems. *Stier* sieht die Ursache der Hemihypertrophie des Gesichts und des Körpers in den subkortikalen Zentren oder in den Hemisphären des Großhirns. Nach *Bauer* spricht für eine trophoneurotische Entstehung die im Verlauf von Syringomielien sich entwickelnden Makrosomien in Form von Cheiro oder Podomegalie. *Grieg* glaubt, daß die Ursache des partiellen Gigantismus im zentralen Nervensystem liegt, da bei 20% der Individuen mit partiellem Gigantismus psychische Defekte wie auch psychische Erkrankungen beobachtet werden. Zur Erklärung der Hemihypertrophien beruft sich *Lenstrupp* (1926) auf die Experimente von *Wernoe*, der beim Studium des sympathischen Systems von Fischen zeigte, daß bei einigen von ihnen die präganglionaren sympathischen Bahnen nicht gekreuzt sind. Bei Veränderungen in einem Teil der präganglionaren Bahnen entstehen also trophische Veränderungen nur in einer Körperhälfte, während die andere unverändert bleibt. Auf Grund dieser Untersuchungen hält *Lenstrupp* es für möglich, vorauszusetzen, daß auch beim Menschen Fälle vorkommen, wo die präganglionaren Bahnen keine Kreuzung bilden. In diesen Fällen können Störungen der präganglionaren Bahnen einer Rückenmarkshälfte in Form von Hämorrhagien, Infektionen, Traumen, Wachstumsanomalien hervorrufen, die sich genau an der Mittellinie des Körpers begrenzen. Besondere Beweise für eine Abhängigkeit des partiellen Gigantismus von Störungen im endokrinen System sind nicht vorhanden, obwohl Hinweise auf einen partiellen Gigantismus bei Schmetterlingen (Lateralhermaphrodismus) in Abhängigkeit von Geschlechtsmormonen existieren. Der folgende Fall von *Allaris* bietet auch Interesse im Sinne eines Auftretens in der Familienanamnese (Mutter) pathologischer Erscheinungen. Der Autor beobachtete ein Kind

aus einem Zwillingspaar mit verstärktem Wachstum der 3 mittleren Finger der rechten Hand. Die Mutter des Kindes ist akromegal und leidet an Hypofunktion der Thyroidea (Struma). In einer Beobachtung *Köhlers* fand sich bei einer Schwester partieller Gigantismus der Finger einer Hand, die andere Schwester war Zwergin. Nach der Meinung *Lemos* ist der Gigantismus überhaupt Indikator einer degenerativen Konstitution.

Embryonale Theorie. Cohnheim, Ahlfeld, Wagner, Möbius, Wieland sehen die Ursache des partiellen Gigantismus in einem vitium primaeformationis ovis. So glaubt *Ahlfeld,* daß eine übermäßige Entwicklung einiger Teile der Keimanlage, d. h. eine übermäßige Menge des Anlagematerials, die Ursache eines partiellen Gigantismus ist. Nach *Wieland* müssen außer einer übermäßigen Menge des Anlagematerials im Sinne *Ahlfelds* auch dystrophische Prozesse, d. h. pathologische Veränderungen des Protoplasmas der Keimanlage, in Betracht gezogen werden; hierbei äußert sich die Erkrankung des Eies hauptsächlich im mittleren Keimblatt. *Molschanoff* glaubt, daß die embryonalen und neutrotrophischen Theorien einander nicht ausschließen, sondern umgekehrt einander ergänzen. In 2 in seiner Monographie angeführten Fällen sprechen viele Symptome, wie verstärkter weißer Dermographismus, Pigmentation, Hyperhidrose, Temperaturerhöhung auf der hypertrophierten untern Extremität (1. Fall), die Hyperplasie der Gefäße, Athetose, Nystagmus im zweiten Falle (die letzten 2 Symptome weisen auf Veränderungen im Großhirn) für die neurothrophische Theorie, da sie mit einer Läsion der sympathischen Ganglien des Rückenmarks rechts verbunden sind. Der Einfluß der Heridität auf die Entstehung des partiellen Gigantismus wird von den meisten Autoren *(Trélat, Monad, Fischer, Wagner)* völlig abgelehnt. In der Literatur finden sich jedoch Hinweise auf Fälle von heriditärer Hemihypertrophie. So beschreibt *Reed* einen Fall von familiärer Hypertrophie bei einer Schwester und einem Bruder von 14 und 17 Jahren; hierbei ist das Mädchen debil und der Knabe epileptisch.

Die angeführten Theorien erklären nicht die Genese des partiellen Gigantismus unserer Fälle. Wir hielten es daher für nötig, zur Erklärung der kausalen Genese die uns aus der Entwicklung des Eies und der embryonalen Entwicklung der Protozoa bekannten Tatsachen herauszuziehen.

In der Embryogenesis des Menschen finden wir keine Er-

klärung für die formelle und kausale Genese der angeführten Erscheinungen. Um diese Fragen zu lösen, muß auf die bekannten Tatsachen aus der Entwicklung des Eies und Embryos zurückgegriffen werden. Bekanntlich besitzt das Ei eine hohe Organisation, die es zur Erzeugung eines Organismus von bestimmter Gattung befähigt. Die Erbmassen befinden sich in den Kernen der Geschlechtszellen (Idioplasma). Die Zellteilung kann unter dem Einfluß äußerer Verhältnisse anormal verlaufen und die weiteren Abnormitäten des künftigen Organismus bedingen. So fand *Gerasimoff* bei Beobachtung der sich teilenden Zellen des Seegrases Spirogyra bei niedriger Temperatur, daß die Kernsubstanz sich nicht auf zwei Töchterzellen verteilte, sondern sich in einer konzentrierte. In manchen Fällen sammelten sich alle Chromosome in einem Kern. In andern fanden sich in einer Zelle zwei Kerne. Diejenigen Zellen, die das Doppelte der Kernsubstanz erhielten, begannen sich nur dann zu teilen, wenn die Protoplasmamasse sich bedeutend mehr vergrößerte, als es bei normalen Zellen beobachtet wird.

Die Größe der Protoplasmamasse hängt von der Kernmasse ab. *Boveri* zeigte, daß die Töchterzellen beim Eindringen der Spermatozoiden in die kernlose Eizelle nur die Hälfte der normalen Menge der Keimanlage enthalten. Die quantitative Veränderung der Kernsubstanz in der Zelle ruft also eine Abnormität des aus ihr entstehenden Organismus hervor. Anomalien bilden sich auch bei Vergrößerung der Chromatinmenge: anomale Kombination der Chromozome oder das Fehlen einiger führt zu Mißbildungen. Letzteres wird besonders begreiflich, wenn man die „Mosaiktheorie" in Betracht zieht, die annimmt, daß die Kerne der Ei- und Samenzellen Träger der Keimsubstanz seien, und daß letztere im Laufe des Entwicklungsprozesses sich ungleichmäßig auf die später entstehenden Zellen verteilen und dadurch den Unterschied zwischen ihnen bedingen. So z. B. entwickelt sich in den Mosaikeiern der Amphibien bei Zerstörung einer der ersten 2 Teilungskugeln aus dem gebliebenen Rest die linke oder rechte Körperhälfte (hemiembryo lateralis oder hemiembryo posterior usw.). Es ist nicht ausgeschlossen, daß man im Sinne einer formellen Genesis eine gewisse Analogie zwischen doppelten Mißbildungen und Hemihypertrophien annehmen kann: in beiden Fällen gibt es Überschuß an formativem Material. Den Grund jedoch der Doppelmißbildungen sehen viele Autoren in Anomalien der Geschlechtszellen. So sind Eizellen mit 2 Kernen oder 2 Zentro-

somen beschrieben, was zur Befruchtung durch 2 Keimfäden führen kann. Daß ein unbefruchtetes Ei allein in seiner weiteren Entwicklung eine Doppelmißbildung hervorrufen kann, wird durch die von *Schulze* bei einer Frau beobachtete Reihe von Geburten mit Doppelmißbildungen bestätigt. *Schulze* sieht den Hauptgrund der Doppelmißbildungen in der abnormen Teilung der Eisubstanz; so hat sich schon im Eierstock das Ei anomal geteilt, wenn es ihn mit zwei Kernen verläßt. Außerdem ist von *Roux* nachgewiesen worden, daß sich aus jedem Blastomere im Zweizellenstadium ein selbständiger Organismus entwickeln kann. Auf diese Weise kann aus einem gewöhnlich befruchteten Ei eine Doppelmißbildung entstehen. *Wiedemann* dagegen ist der Meinung, daß eine Doppelmißbildung durch Überreifen des Eies bedingt wird.

Um der Frage der formellen Genesis des partiellen Gigantismus näher zu treten, versuchten wir, die Anomalie des Wachstums an den niedrigsten Wirbeltieren hervorzurufen: zur leichteren Orientierung wollen wir die Entstehung der Extremität bei Axolotlenlarven schildern. Kurz bevor die Larve der Axolotlen aus ihrer Hülle tritt und selbständig zu leben beginnt, bildet sich hinter den Kiemen eine epitheliale Erhöhung, die auf dem Durchschnitt sich mit verdicktem Mesenchym (embryonales Bindegewebe) gefüllt erweist. Das sind die Knospen der Extremitäten oder ihre Anlage. Später verlängert sich diese Knospe; ihr Ende wird flacher. Am Ende entwickeln sich die Finger anfangs in Form von 2 Fingern — des ersten und zweiten. Die vordere Extremität des Axolotlen wird früher als die hintere angelegt.

Um die mit der Transplantation der Extremitätsknospen verbundenen Fragen zu beleuchten, machten wir Gebrauch von den Resultaten der Experimente Dr. *D. Filatow*, des ersten Assistenten des Institutes für experimentelle Biologie. Beschreibung des Experimentes: Im Stadium, wo die äußeren Kiemen bereits entwickelt sind, das Embryo dagegen sich noch in seiner Hülle befindet, wird folgendermaßen die Transplantation der vorderen Extremitätsknospen ausgeführt. Die vordere Extremitätsknospe der Axolotlenlarve wird ausgeschnitten, d. h. es wird das Epithel mit dem sie ausfüllenden mesenchymalen Teil auf die vordere Extremitätsknospe des andern Embryos übertragen. Das Epithel der Knospe wird zuerst aufgeschnitten, die Ränder auseinander geschoben, und in den offenen Raum pflanzt man die Knospen des ersten Embryos um. Die Operation wird

unter Chloroform ausgeführt. Bei Unbeweglichkeit des Embryos im Verlaufe einiger Minuten befestigt sich die richtig umgepflanzte Knospe so gut, daß sie an derselben Stelle sogar dann bleibt, wenn das erwachte Embryo zu schwimmen beginnt. Das Anwachsen des Transplantates geht in den ersten Stunden nach der Operation vor sich. Im Verlaufe der ersten 2 Tage schwinden die Spuren der Operation: bei Betrachtung des Axolotlenembryos an der Transplantationsstelle findet man die Knospe zwar normal, aber vergrößert.

Auf das Axolotlenembryo zurückkommend, muß folgendes bemerkt werden: Am 20. 1. 1928 fand die obenerwähnte Transplantation der rechten vorderen Extremitätsknospe auf das Axolotlenembryo statt. In den folgenden Tagen ist der Vorsprung der rechten Knospe massiver als der linke. Der Unterschied an Größe, Umfang und Länge ist deutlich ausgedrückt. Am 17. 2., d. h. am 28. Tage nach der Operation, begannen sich auf der rechten Extremität 2 Finger zu bilden. Auf der linken Extremität begannen sich die Finger erst am 22. 2., d. h. um 5 Tage später als auf der rechten Extremität, zu entwickeln. Das Embryo wurde am 40. Tage nach der Entwicklung fixiert. Die Photogramme zeigen uns die Knospe am 5. Tage nach der Operation, am 17. und am 40. Tage, als das Embryo fixiert wurde.



Abb. 23. Axolotl am 5. u. 17. Tage n. d. Operation.

Dieses Experiment beweist, daß infolge einer Verdopplung des Keims nicht nur die Knospe größer wird, sondern auch die aus letzterer entstehende Extremität mit allen ihren Teilen: der Schulter, des Vorderarms, der Haut bis zum Stadium, wo unsere Beobachtungen abbrechen.

Histologisch ist die vergrößerte (hypertrophierte) Extremität nicht untersucht worden, aber am durchsichtigen lebendigen Objekt war die normale Anordnung der knorpeligen Teile des Skeletts zu beobachten. Außerdem spricht die gleiche

Funktion der hypertrophierten rechten wie der normalen linken Extremität dafür, daß die Entwicklung der Muskeln und Nerven der rechten Extremität normal vorging. In der Literatur gibt es Hinweise auf Transplantation der Extremitätsknospe. So sieht man aus der kurzen Beschreibung des *Harrosin*schen Experimentes (1918), daß nach einer Knospentransplantation die verdoppelte Knospe größer wurde. Am 14. Tage ist der Unterschied nicht mehr zu beobachten. Aus diesen Experimenten an Axolotlenlarven folgt, daß der Unterschied an Größe der Extremitäten schon zu der Zeit vorhanden war, wo sie zwar noch nicht ihre Endform erreicht hatten, aber schon alle typischen Teile entwickelt waren. Andererseits können bei Amuralarven übrige Extremitäten ohne künstliche Manipulation entstehen. So gelang es *Witschi* (1924) bei aus überreifen Eiern erzeugten Fröschen noch eine übrige Extremität zu beobachten. Dieser Autor gebrauchte keine künstliche Einwirkung. In der Natur findet man auch Keimemigration. So beobachtete *Senkewitsch* folgenden Fall einer Flügelabnormität bei einer Hausente: Auf der Innenseite des Flügels, im Gebiet der metokarpalen Knochen, befindet sich ein entwickelter Fuß. Er besteht aus zwei Fingern, die am Ende mit Nägeln versehen sind. Zwischen den Fingern befindet sich die Schwimmhaut. Der Autor findet, daß dieser Fall zu Doppelmißbildungen mit hierbei auftretender Heteromorphose gehört. Prof. *Sewerzeff* dagegen betrachtet diese Anomalie als Neubildung im Gebiet der hinteren Extremität (Doppelmißbildung), wobei dieser übrige Keim bei fortsetzender Entwicklung auf die vorderen Extremitäten übertragen wurde (Keimemigration).



Abb. 24. Axolotl. Die rechte vordere Extremitätsknospe am 40. Tage nach der Operation.

Schluß.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß partieller Gigantismus auf folgende Weise erklärt werden kann (auf die Genesis des partiellen Gigantismus zurückkommend und alles angeführte Material summierend):

1. Bei weiterer Entwicklung eines überreifen Eies entsteht eine übrige Extremität, und wenn die Anlage der Extremität

nicht an einer freien Stelle, sondern im Gebiete einer anderen auftritt, so kann man, entsprechend den Experimenten an Axolotlen (aus 2 Keimen entstand eine hypertrophierte Extremität), die Entstehung einer hypertrophierten Extremität beim Vereinigen der Anlage eines menschlichen Embryos erklären. Auf diese Weise kann die Hypertrophie einer Extremität die Folge der Vereinigung der aus überreifen Eiern entstandenen Knospen übriger Extremitäten sein.

2. Ausgehend von den Experimenten *Boveris* kann man solche abnorme Kombinationen der Chromosome voraussetzen, die bei weiterer Zellenentwicklung zu Mißbildungen führen können.

Weniger annehmbar ist die 3. Möglichkeit: Aus einer sich entwickelnden Doppelmißbildung (Gastrulationsperiode) bei Untergang des Parasiten (vierte Woche des embryonalen Lebens) schließen sich den Knospen der Extremitäten die Knospen des Parasiten an, was die Entwicklung der hypertrophierten Extremität bedingt.

Nimmt man die erste Hypothese an, so kann man sich leicht vorstellen, daß im Stadium der Keimblätter bei weiterer Differenzierung dieser Zelle nicht nur das mittlere Keimblatt (Muskulatur) und das Mesenchym (Skelett) geschädigt wird, sondern auch das äußere Keimblatt, aus dem sich folgendes entwickelt: zentrales, peripherisches, sympathisches Nervensystem, Sinnesorgane und Haut. Die in vielen Fällen von partiellem Gigantismus von vielen Autoren (*Geist, Moltschanoff* usw.) beschriebenen trophischen Veränderungen — lange nicht heilende Wunden, Hautveränderungen usw. wie auch psychische Störungen: Schwachsinn, psychische Krankheiten — können leicht durch die zweite Hypothese erklärt werden. Die Genesis einiger unserer Fälle, wie Fall 15: Hypertrophie und starkes Wachstum der rechten unteren Extremität; Fall 12: Hypertrophie der rechten untern Extremität und der linken oberen und Fall 13: Hypertrophie der linken oberen Extremität — kann vielleicht durch die erste der oben erwähnten Hypothesen erklärt werden (überreifes Ei). Möglicherweise kann die Genesis der Wuchsanomalie in unseren anderen Fällen: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 (Hemihypertrophien) durch die erwähnte zweite Hypothese erklärt werden (falsche Kombination der Chromosomen). Die Genesis des Falles 11 (Hypertrophie der linken oberen Extremität, der rechten unteren und der linken Hälfte des Gesichts mit deutlich ausgedrückter Elephantiasis, ge-

mischter Fall) kann teilweise vom Standpunkt der dritten Hypothese erklärt werden. Die Genesis des Falles 10 dagegen, bei einem Kinde mit Hydrozephalis, wo sich eine Hemihypertrophie durch Druck des Liquors auf die trophischen Zentren entwickelt, kann eher vom Standpunkte der neurotrophischen Theorie erklärt werden.

Aus dem angeführten Material folgt, daß es bei gegenwärtigem Stand unserer Wissenschaft uns noch nicht möglich ist, eine genetische Theorie zu haben. Nur ausführliche experimentelle Arbeiten und das Sammeln sorgfältig bearbeiteter klinischer Stoffe werden wahrscheinlich weiterhin dieses interessante Problem der Genesis des partiellen Gigantismus lösen.

Literaturverzeichnis.

Piazza, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 8. — *Frangenheim,* Neue dtsch. Chir. 10. Bd. 1913. — *Hornstein,* Virchow Arch. Bd. 133. 1893. — *Pick,* Berl. kl. Wschr. 1913. Nr. 20—21. Beiträge zur pathol. Anatomie. 57. 1913. — *Stier,* D. Ztschr. f. Nervenheilk. 1912. Bd. 44. — *Wieland,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 65. — *Stier,* D. Ztschr. f. Neur. 1912. Bd. 44. — *Busch,* Arch. f. kl. Chir. 1866. Bd. 7. — *Schwalbe,* Die Morphologie der Mißbildungen. — *Geist,* Neur. Zentralbl. 1911. Nr. 30. — *Goldstein,* Arch. f. Entwicklungsmech. XV. 111. 1904. — *Levi et Sartre,* Arch. de med. des enfants. 1924. Nr. 27. — *Kohler,* M. m. Wschr. Nr. 37. 1908. — *Black,* Milne. The Brit. Journ. of children dis. 1920. Bullet. de la soc. de pédiatr. de Paris 1910. — *Lenstrupp,* Acta pediatr. 1926. Nr. 2. — *Pfaundler,* Ztschr. f. Kinderh. H. 1/E. — *Boveri,* Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. Bd. 43. 1914. — *Harrison,* The Jour. of Experiment. zoolog. Vol. 25. Nr. 2. 1918. — *Horwitt,* Arch. of peditr. Vol. XL. 111. Nr. 1. — *Schagan,* Jurn. detsk. bolesn. 1925. Nr. 2. — *Moltschanoff,* Störungen des Wachstums bei Kindern. (Monogr.) — *Pokatilo,* Jurn. Chirurgia. Bd. II. — *Kraczenko,* Chirurgizeskaja Letopis. 1894. — *Astroff,* Jurn. Chirurgia. — *Russajeff,* Russk. Klin. 1924. — *Roehlin,* Vestnik Rentgenologie und Rentgentherapie. Bd. IV. — *Arnheim,* Virch. Archiv. Bd. 154. — *Comby,* Arch. de méd. des enfants. 1899. — *Falkenshcim,* Verhandl. d. dtsch. Gesellsch. f. Kindh. 1910. — *Jamm,* M. M. W. 1912. — *Hoffmann,* Ztschr. f. Neur. 1913. 24. — *Wiedemann,* Beitr. z. kl. Chir. Bd. 8. 1892. — *Goldstein,* Arch. f. Entwicklungsmech. XVIII. 1904. — *Rederer et Phlehon,* Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. Nr. 8—9. 1927. — *Lance,* Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. 1921 (Juli). — *Babonneix et Lance,* Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. 1924 (November).



III.

(Aus der II. chirurgischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf [Leiter: Prof. Dr. *Roedelius*].)

Über eine eigenartige Knochenerkrankung mit multipler Tumorbildung im Skelettsystem bei einem Kinde[1].

Von

HANS GLOBIG.

Bei Knochentumoren ist das multiple Auftreten im allgemeinen ein aufschlußreiches Zeichen; sagt es uns doch meistens, daß entweder ein bösartiger Tumor durch Metastasierung schon ein sehr fortgerücktes Stadium erreicht hat, oder daß wir *primär* multipel auftretende Tumoren vor uns haben. So wesensverschieden meistens diese beiden Arten von Tumoren sind, so schwer wird doch oft beim praktischen Einzelfall seine systematische Einordnung. In vielen Fällen bringt die histologische Untersuchung sofort die Entscheidung; aber es gibt auch Fälle, bei denen auch unter Heranziehung aller bekannten klinischen und pathologisch-anatomischen Kriterien eine eindeutige Diagnose sehr schwer oder gänzlich unmöglich wird.

Diese Schwierigkeiten treten sehr deutlich bei dem Prototyp der primär multiplen Tumorbildung, dem diagnostisch relativ gut geklärten multiplen Myelom hervor. So wurde die gesamte Myelomliteratur in neuerer Zeit von mehreren berufenen Autoren *(Paltauf, Pappenheim, Wieland, Schmidt, Wallgren, Hirschfeld)* einer kritischen Durchsicht unterzogen. Aber das Resultat dieser Sichtungen war recht verschieden, obwohl man sich heutzutage in der Myelomdiagnostik strenger an die klassische Charakterisierung *Rustitzkys* hält, nach der das multiple Myelom seiner histologischen Beschaffenheit gemäß im wesentlichen als Hyperplasie bestimmter Knochenmarkselemente aufgefaßt wird. Was der eine dem multiplen Myelom noch zuzählt, verweist der andere in das Gebiet der Sarkome; der eine hält

[1]) Die Arbeit wurde der medizinischen Fakultät der Hamburgischen Universität eingereicht und ist dort als Dissertation angenommen worden.



Übergänge vom Myelom zum Sarkom für möglich, während der andere hier grundverschiedene pathologische Prozesse annimmt, die keinerlei Berührungspunkte haben sollen.

Das *multiple Myelom* wurde erst 1873 von *Rustitzky* durch grundlegende histologische Untersuchungen als eine Wucherung eigener Art von den myelogenen Sarkomen isoliert. *Kahler* lieferte etwas später dazu an der Hand eines von ihm selbst beobachteten Falles die klinische Symptomatologie, die er mit dem heute nach ihm benannten Symptomenkomplex präzisierte. In der Folge wurde das Rustitzkysche multiple Myelom schlechtweg als Kahlersche Krankheit bezeichnet, und man glaubte auch eine Zeitlang an die Spezifität dieses Symptomenkomplexes. Nun ist es nicht bloß von historischem Interesse, daß *Chiari* später durch histologische Untersuchung des Kahlerschen Falles nachwies, daß hier gar kein eigentliches multiples Myelom im Sinne *Rustitzkys* vorlag, sondern ein Endotheliom. Es zeigt sich damit, wie viel weniger die Zell*art* und Struktur des Tumors als seine Lokalisation die klinischen Symptome bestimmt. Der Kahlersche Symptomenkomplex — charakterisiert durch Biegsamkeit und Brüchigkeit der Knochen, heftige spontane Knochenschmerzen, Druckempfindlichkeit der Knochen, Bence-Jonesche Eiweißkörper und Kachexie — erwies sich auch nicht als ein klinisches Unterscheidungsmerkmal der primär multiplen Knochentumoren von den sekundär multiplen. Er wurde eben nicht bloß beim *multiplen Myelom,* beim *Endotheliom, Peritheliom* und *Enchondrom* beobachtet, sondern auch beim *Sarkom,* bei dem von einem primären Tumor aus eine multiple Metastasierung ins Knochensystem erfolgte. Übrigens ist nach den in der Literatur bekanntgegebenen Beobachtungen anzunehmen, daß auch Sarkome gelegentlich primär in Mehrzahl das Knochensystem befallen können.

Die *Lymphosarkome* und *Retinagliome,* die übrigens zuweilen auch zu multipler Aussaat ins Knochensystem führen, sind meist noch durch andere klinische Eigenschaften ausgezeichnet, so daß sie sich schon in der klinischen Diagnostik charakteristischer hervorheben.

Dagegen kann die von dem Karzinom eines Organes ausgehende Knochenkarzinose bis in die kleinsten Einzelheiten — auch in röntgenologischer Hinsicht — den gesamten Symptomenkomplex des multiplen Myeloms produzieren, andererseits können beim multiplen Myelom die genannten Symptome auch nur teilweise ausgebildet vorkommen.

Bei den meisten der erwähnten Tumoren ermöglicht die histologische Untersuchung wegen ihres charakteristischen Aufbaus eine eindeutige Diagnose, besonders wenn ein primärer Organtumor Aufschluß über die Herkunft gibt, oder, wie beim Lymphosarkom, das in charakteristischer Weise befallene adenoide System. Wie schon gesagt, ist es aber oft außerordentlich schwer, die Grenze zwischen Myelom und Sarkom zu ziehen, obwohl es sich um grundverschiedene Dinge handelt: im ersten Fall um eine eigentliche Systemerkrankung des hämatopoetischen Systems, im letzteren um eine blastomatöse Neubildung. Diese Schwierigkeiten sind nicht so sehr verwunderlich, wenn man bedenkt, daß wir nicht einen Einheitstyp von Sarkomzellen haben, sondern daß sie von Fall zu Fall oft eine sehr verschiedene Gestaltung aufweisen, zuweilen sogar im selben Fall, wie wir es beim polymorphzelligen Sarkom sehen. Dabei ist zu beachten, daß die Sarkomzellen manchmal eine ganz überraschende Ähnlichkeit mit lymphatischen oder myeloischen Zellelementen zeigen können. Andererseits haben wir beim multiplen Myelom eine ganze Gruppe von Unterarten, so daß wir, je nach dem gewucherten Knochenmarkszellelement, von *Plasmazytomen*, *Myelozytomen* und *Myeloblastomen,* von *Lymphozytomen* und *Lymphoblastomen,* von *Erythroblastomen* und schließlich auch von *gemischtzelligen Myelomen* sprechen können. Zudem zeigen die multiplen Myelome, so uniform sie auch aufgebaut sein mögen, doch nicht selten eine gewisse Atypie im Zellcharakter und setzen sich fast nie aus Zellen normaler Myeloidgewebsreifung zusammen. Wenn es dann im geeigneten Fall noch zu heterotopen Neubildungen kommt, so liegt es tatsächlich nahe, von Myelosarkomen zu sprechen.

Dem multiplen Myelom sehr verwandt ist das *Chlorom* oder Chloromyelom. Abgesehen davon, daß ihm meist ein anderer klinischer Verlauf eigen ist, gibt es seine Zugehörigkeit zu den Erkrankungen des hämatopoetischen Systems durch einen fast nie fehlenden leukämischen Blutbefund zu erkennen.

Bekanntlich kann auch die *Tuberkulose* und die *Lues* zu multiplen tumorhaften Bildungen im Knochensystem führen. Deren Eigenart und Ätiologie ist aber meist durch Anamnese, spezifische klinische Merkmale und serologische und immunologische Methoden zu ergründen.

Eine Sonderstellung im Gebiet der multiplen Knochentumoren nimmt wegen ihrer ätiologischen Unklarheit die *Osteodystrophia fibrosa* ein, die ja nicht bloß monostisch, sondern

auch als generalisierte Form auftritt und dann das Skelett in ausgedehntem Maße befallen kann. Umfängliche Arbeiten aus den letzten zwei Jahrzehnten haben der histologischen Diagnostik der Osteodystrophia fibrosa einen großen Fortschritt gebracht. Sie haben uns ermöglicht, schärfer zu trennen zwischen den sogenannten braunen Riesenzelltumoren und den echten Sarkomen. Diese Arbeiten zeigen uns aber auch, wie weit die morphologischen Ähnlichkeiten in diesem Grenzgebiet gehen können. Wir haben durch sie auch erfahren, daß rein mechanische Insulte zur Bildung von Tumoren Anlaß geben können, die sich histologisch von den braunen Tumoren der Osteodystrophia fibrosa überhaupt nicht unterscheiden. Es sind dies die infolge von Knochenmarksblutungen zustande kommenden *Resorptionstumoren.*

So große Fortschritte auch in der Erkennung der multiplen Knochentumoren erzielt wurden, *so kommen doch noch ab und zu Fälle zur Beobachtung, die jeglichem Einteilungsprinzip widerstreben.* Obwohl dem heutigen diagnostischen Können gegenüber widerspenstig, vermögen sie doch bei Gelegenheit lehrreich zu werden. Im ganzen gehören derartige Fälle freilich zu den Seltenheiten. Diese Gründe mögen auch die Beschreibung und Erörterung des folgenden Falles rechtfertigen.

Am 4. 9. 1926 wurde auf der Chirurgischen Abteilung von Professor Roedelius im Allgemeinen Krankenhause Eppendorf ein 3jähriger Knabe in klinische Behandlung genommen, weil er seit etwa 4 Wochen schlechter lief und über Schmerzen in der rechten Hüfte klagte. Dem Kind waren deshalb schon Plattfußeinlagen verordnet worden. Das Ausbleiben einer Besserung veranlaßte schließlich den Arzt zur Einweisung ins Krankenhaus. Die Mutter beobachtete außerdem schon vor knapp 8 Wochen, daß nach einem Fall des Kindes mit dem Hinterkopf gegen eine Stufenkante sich an der Aufschlagstelle eine Schwellung entwickelte, die sie für einen Bluterguß ansah. Diese Schwellung ist aber bis jetzt noch nicht kleiner geworden.

Seit dem 5. Lebensmonat fand aus dem rechten Ohr wechselnd starke Eiterung, manchmal auch Blutung statt, bis schließlich eine am 18. 7. 1925 in Eppendorf vorgenommene Antrotomie die Eiterung zum Stillstand brachte. Damals, zu Anfang Juli 1925, soll nach einem Sturz des Kindes zur Kellertreppe herunter eine stärkere Blutung und Eiterung aus dem Ohr aufgetreten sein. Anfang 1926 litt das Kind angeblich an einem langdauernden Bronchialkatarrh und wurde, weil es sehr schwächlich war, einige Monate auf das Land gegeben. Außerdem soll der Knabe schon zweimal gelbsüchtig gewesen sein.

Geschwister sind nicht vorhanden. Der Vater soll lungenleidend sein, die Mutter ist gesund und hat angeblich noch keine ernsteren Krankheiten durchgemacht. Die übrige Familienanamnese ist ohne Besonderheiten. Bei der im September 1926 erfolgten Aufnahme wurde folgender Befund erhoben:

Allgemein: Für sein Alter gut entwickeltes Kind in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Hautfarbe blaß. Sichtbare Schleimhäute gut durch-

blutet. Leichte Drüsenschwellungen, besonders in der Nackengegend und am Kieferwinkel. Keine Exantheme. Alte Operationsnarbe hinter dem rechten Ohr.

Augen: Pupillen gleich weit, rund, reagieren gut auf Lichteinfall. Kein Schielen.

Hals- und Rachenorgane: Zunge feucht, von roter Farbe. Tonsillen und lymphatischer Apparat der Rachenwand leicht vergrößert.

Lungen: Überall sonorer Klopfschall, keine Schallunterschiede. Scharfes Vesikuläratmen.

Herz: In normalen Grenzen. Töne rein.

Abdomen: Milz und Leber nicht vergrößert. Der Bauch fühlt sich weich an. Abnorme Resistenzen sind nicht palpabel. Keine Druckempfindlichkeit.

Nieren: nicht druckschmerzhaft. Der Urin enthält keine pathologischen Formelemente. Probe auf Zucker und Eiweiß ist negativ.

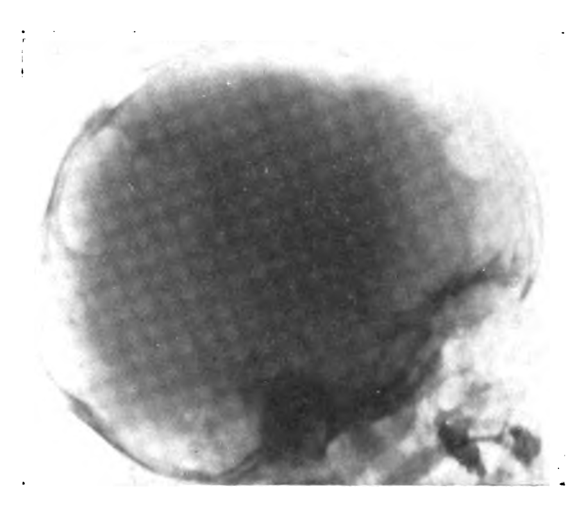


Abb. 1.

Extremitäten: frei beweglich. Beiderseits abgeplattetes Fußgewölbe. Die plantae pedis berühren beim Auftreten den Boden mit der ganzen Fläche. Kein Knickfuß.

Reflexe: regelrecht.

Lokaler Befund: Am linken Hinterhaupt an der Grenze zwischen Scheitel- und Hinterhauptsbein befindet sich eine etwa hühnereigroße Anschwellung mit Fluktuation. Die bedeckende Haut ist nicht verfärbt. Gegen die Umgebung grenzt sich die Geschwulst scharf ab. Bei stärkerem Druck werden Schmerzen geäußert. — An der Stirnhaargrenze links oberhalb des lateralen Orbitalrandes ist eine dreikirschgroße, unter der Haut liegende Geschwulst fühlbar, die von weicher Konsistenz ist und Fluktuation aufweist. Die Haut darüber läßt sich in Falten abheben; der Tumor läßt sich auf seiner Unterlage kaum verschieben. Über dem rechten Scheitelbein ist eine pfennigstückgroße, ganz leichte Erhabenheit feststellbar, die sich weich anfühlt und unter der man keine harte Knochenschale fühlen kann. — In der Gegend des rechten Beckenschaufelrandes sieht man eine flache, etwa kleinhandtellergroße Erhabenheit der Haut. Dieser Bezirk fühlt sich weich an.

Fluktuation ist mit Sicherheit nicht nachzuweisen. Die Haut ist nicht verfärbt. Gegen die Umgebung läßt sich die Anschwellung schwer abgrenzen. Die Palpation scheint Schmerzen zu bereiten.

Verlauf: Am 6. 9. 1926 wurde die fluktuierende Geschwulst am Hinterkopf punktiert. Man gewann dabei 10 ccm einer sanguinolenten durchsichtigen fadenziehenden Flüssigkeit, deren Konsistenz an Synovia erinnerte. Nach der Punktion war Pulsation feststellbar. An den Rändern war scharfkantiger Knochen zu fühlen; man hatte den Eindruck, als ob im Bereich der Geschwulst der Knochen fehlte. Die vom Punktat angefertigten bakteriologischen Kulturen blieben steril.

Die Röntgenuntersuchung des Schädels ergab einen handtellergroßen, mehrfach eingekerbten Lochdefekt am linken hinteren os occipitale-Abschnitt;

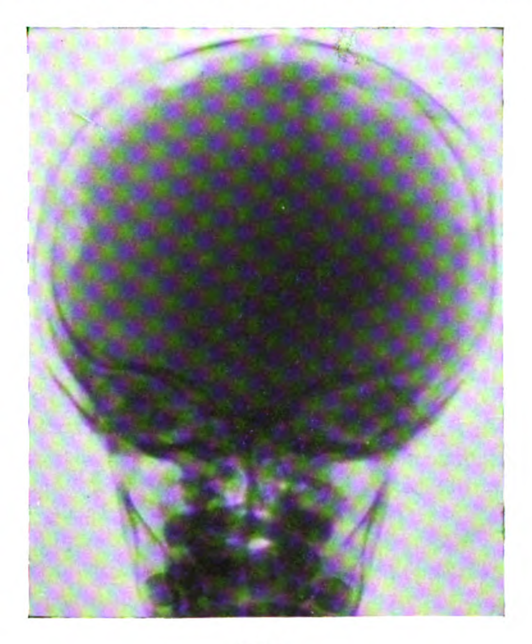


Abb. 2.

die vorderen Defektkonturen sahen irregulär zackig und aufgerauht aus. Ein kleinerer Defekt befand sich am rechten os parietale etwas seitlich und hinter dem Scheitel, ein weiterer größerer am rechten os frontale. (Siehe Abb. 1 und 2, Aufnahmen vom 7. 9. 1926.)

Am 11. 9. 1926: Blutwassermann negativ. Tuberkulinreaktion nach Ponndorf ebenfalls negativ.

Da sich in dem Tumorbezirk am Hinterkopf ein neuer Erguß gebildet hatte, wurde am 13. 9. wiederum punktiert. Man erhielt 20 ccm einer klaren viskösen sanguinolenten Flüssigkeit. Das Punktat erwies sich nach bakteriologischer Untersuchung wiederum als steril.

Die am 15. 9. von Prof. Dr. *Pette* vorgenommene neurologische Untersuchung ergab keine für eine lokalisierte Schädigung des Gehirns sprechenden Zeichen.

Die am 18. 9. in der Augenklinik vorgenommene Untersuchung ergab völlig normalen Befund.

Das Kind fühlte sich bis jetzt wohl bei psychisch normalem Verhalten. Die Temperatur war normal. Das Gewicht blieb konstant auf 15 kg.

Am 23. 10. wurde eine Lumbalpunktion ausgeführt; es zeigte sich dabei eine starke Druckerhöhung (520 mm H_2O). Keine Zellvermehrung im Liquor. Nonne und Pandy negativ.

Die Röntgenuntersuchung der Extremitäten am 1. 10. ergab „keine Besonderheiten an den zur Darstellung gelangten Extremitäten".

Der Temperaturverlauf blieb weiterhin normal. Im Urin fanden sich auch bei erneuter Untersuchung keine pathologischen Elemente. Die am 1. 10. wiederholte Ponndorf-Impfung blieb reaktionslos.

Am 5. 10. entschloß man sich zur Operation der Geschwulst am Hinterkopf, um ein Fortschreiten des Prozesses womöglich zu verhindern und die Diagnose zu klären.

Operationsbericht: Die Operation wurde durch Herrn Prof. Dr. *Roedelius* in Chloräthyl-Äther-Narkose ausgeführt. Zuerst wurde die fluktuierende Geschwulst punktiert. Man gewann dabei zirka 20 ccm einer bierbraunen viskösen Flüssigkeit. Der punktierte Tumor fluktuierte jetzt deutlich; man fühlte den etwa handtellergroßen Knochendefekt am linken Hinterkopf einwandfrei. Der Knochenrand war überall scharf und hob sich gut ab.

Hautschnitt über der Mitte des Tumors so weit, daß die Geschwulst in ganzer Ausdehnung freiliegt. Die Geschwulst liegt subperiostal und ist nach außen durch derbes schwieliges Gewebe abgekapselt. Eröffnung der Geschwulstkapsel. Im Innern kommt man auf wabig angeordnete Höhlen, in denen vorher der Erguß bestanden hatte. Im übrigen besteht der Tumor aus schwefelgelben teils breiigen, teils gallertartigen Massen. Vorsichtige Ausräumung der Tumormassen mit dem scharfen Löffel, bis zur völligen Reinigung der Geschwulsthöhlen, die der Tiefe nach den ganzen Knochen durchsetzen. Die Dura, von mattem Glanz, fühlt sich sehr derb an. Nach sorgfältiger Blutstillung Naht der Geschwulstkapsel und des Periostes. Eine kleine Lücke wird zwecks Einführung eines dünnen Glasdrains offen gelassen. Kompressionsverband.

Die ersten Tage nach der Operation verliefen ohne Komplikation. Am 11. 10. bekam das Kind eine Angina, die jedoch rasch abklang.

Blutstatus vom 13. Oktober.

Hämoglobin	60 %
Erythrozyten	4,2 Millionen
Leukozyten	13 600
Eosinophile	1 %
Jugendliche	2 %
Stabkernige	8 %
Segmentkernige	38 %
Lymphozyten	30 %
Monozyten	1 %

14. 10. Lumbalpunktion zur Liquoruntersuchung nach Wassermann: Die Reaktion war negativ.

Am gleichen Tage Entfernung der Fäden.



Am 29. 10. wurden vom Schädel wieder Röntgenaufnahmen gemacht: Die Schädeldefekte zeigen keine nennenswerte Größenzunahme.

Seit dem 14. 10. sind die Temperaturen normal. Das Gewicht hielt sich bei kleinen Schwankungen konstant. Wiederholte Urinuntersuchung ergab immer negativen Befund, vor allem war die Probe auf den Bence-Joneschen Eiweißkörper negativ.

Am 2. 11. ist die Operationswunde am Hinterkopf gut verheilt. Bei Palpation hat man den Eindruck, als ob sich eine derbe Gewebsplatte gebildet habe. Die anderen beiden Tumoren am Kopf sind unverändert. Dagegen hat die Geschwulst am Rande der rechten Beckenschaufel nahezu Faustgröße erreicht. Die bedeckende Haut ist unverändert und läßt sich überall in Falten abheben. Auf der Unterlage ist der Tumor kaum verschieblich, er scheint

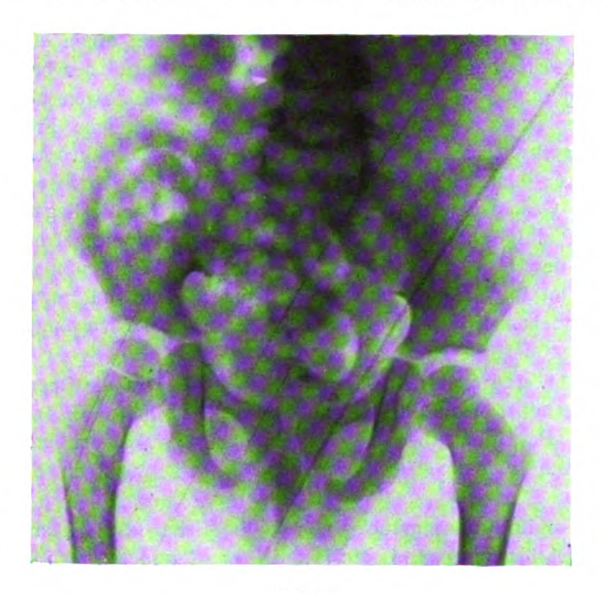


Abb. 3.

mit dem Knochen in Zusammenhang zu stehen und ist von weicher Konsistenz. Fluktuation ist nicht sicher nachweisbar. Druckschmerzhaftigkeit besteht nicht; auch beim Gehen und Stehen hat das Kind keine Beschwerden.

Die Röntgenaufnahme des Beckens ergibt folgenden Befund: „Mitten in der rechten Beckenschaufel ovalär umschriebene Zerstörung der Knochenstruktur — ähnlich den Befunden am Schädeldach.“ (Siehe Abb. 3, Aufnahme vom 3. 11. 1926.)

Da der Beckentumor sichtlich zugenommen hat, zudem die histologische Untersuchung der bei der ersten Operation gewonnenen Geschwulstmassen zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt hatte, wird am 4. 11. der Schädeltumor über der linken Orbita und der Beckentumor operativ angegangen.

Operationsbericht: Operateur Prof. Dr. *Roedelius.* Allgemeinnarkose mit Chloräthyl und Äther. Bogenförmiger Hautschnitt um den Tumor an der Stirnhaargrenze. Nach Spaltung der Galea kann man die Geschwulst in ganzer Ausdehnung überblicken. Der walnußgroße prallelastische Tumor liegt sub-

periostal. Eröffnung des bindegewebig verdickten Periostes. Es fließt eine bierbraune visköse fadenziehende Flüssigkeit ab. Das Tumorgewebe besteht aus sehr weichen, breiigen, gelbrötlichen Massen, die ausgelöffelt werden. Der Knochendefekt ist jetzt deutlich zu überblicken. Der Rand ist unregelmäßig gezackt und verjüngt sich stufenförmig nach der Innenseite des Knochens. Die zackigen Vorsprünge des Knochenrandes werden abgekniffen; die Geschwulsthöhle wird sorgfältig ausgelöffelt und ein Stück der Kapsel exzidiert. Nach einer Probepunktion, bei der klarer Liquor zutage kommt, wird die stark verdickt erscheinende Dura vorsichtig 1 cm lang aufgeschnitten. Unter der Dura werden normale Verhältnisse angetroffen. Duranaht. Deckung des Defekts mit Fettgewebe. Hautnaht. Kompressionsverband.

Dann Operation des Beckentumors. Schnitt über der Mitte des Tumors. Es wird relativ stark ausgebildetes Fettgewebe vorgefunden. Die Muskulatur wird in der Faserrichtung gespalten. Man sieht nun einen etwa hühnereigroßen prallelastischen Tumor über die Beckenschaufel hervortreten. Punktion des Tumors, der durch eine Kapsel gut abgeschlossen ist. Beim Aufschneiden des Tumors quillt unter Druck eine bräunliche Flüssigkeit hervor, in der gelbrötliche breiige Massen schwimmen. Makroskopisch gleicht der Inhalt ganz dem der Schädeltumoren. Die Geschwulstmassen werden ausgelöffelt, die Geschwulstkapsel wird exzidiert. Der unterliegende Knochen fühlt sich an einigen Stellen weich an und sieht wie angefressen aus. Am unteren Pol der Geschwulst ist der Knochen in etwa pfennigstückgroßer Ausdehnung total usuriert. Die Ränder sind scharf und unregelmäßig gezackt. Muskelnaht. Schluß der Hautwunde. Kompressionsverband. Das Tumorpunktat erwies sich als steril.

Am 16. 11. sind nach normalem Temperaturverlauf die Operationswunden fast völlig verheilt. Außer der am Hinterkopf fühlbaren Pulsation ist jetzt auch geringe Pulsation über der linken Orbita wahrnehmbar. Bei leidlich gutem Allgemeinbefinden bleibt das Gewicht mit geringen Schwankungen konstant.

Die anfänglich pfennigstückgroße flache Erhabenheit über dem rechten Scheitelbein ist bis zum 22. 1. 1927 zu einer pflaumengroßen Anschwellung herangewachsen. Rezidive oder neue Herde sind nicht aufgetreten.

Operation des Tumors am rechten Scheitelbein (Prof. Dr. *Roedelius*). Rektalnarkose kombiniert mit einigen Tropfen Äther. Sagittaler Hautschnitt. Spaltung der Galea. Nach Eröffnung des Tumors fließt dunkelbraune gallertartige Flüssigkeit ab. Auslöffelung. Der Knochen ist arrodiert. Primärer Wundverschluß.

Am 1. 2. ist die Wunde beinahe verheilt. Das Kind steht auf und ist munter. Beginn einer Höhensonnenkur und Verabreichung von Sol. Fowleri.

Am 16. 2. Hämoglobin 62%.

Am 1. 3. ist am hinteren Abschnitt des linken Scheitelbeines eine neue weiche Erhabenheit von etwa Markstückgröße fühlbar. Einleitung einer Arsenkur.

Am 22. 3. operative Entfernung der Neubildung am linken Scheitelbein, ganz entsprechend dem Vorgehen während der früheren Operationen; es wurden dabei mit den früheren Operationsbefunden übereinstimmende Verhältnisse angetroffen.

Das Kind erholte sich gut bei primärer Wundheilung. In der Zeit bis zum 25. 5. 1927 schritt die Besserung des Allgemeinzustandes langsam fort

bei einer geringen Gesamtgewichtszunahme von 0,9 kg. Die Temperatur war mit Ausnahme weniger geringfügiger Anstiege immer normal. Die Operationswunden sind alle geschlossen. Im Bereich der Knochendefekte ist noch Pulsation festzustellen. Bei zahlreichen Urinuntersuchungen waren nie pathologische Elemente, vor allem kein Bence-Jonescher Eiweißkörper nachzuweisen.

Blutstatus vom 25. Mai:

Hämoglobin	76 %
Erythrozyten	4,3 Millionen
Leukozyten	7200
Jugendliche	1 %
Stabkernige	3 %
Segmentkernige	69 %
Lymphozyten	23 %
Monozyten	4 %

Das Kind wird am 25. 5. 1927 auf Wunsch der Eltern entlassen.

Am 14. 10. 1927 kam das Kind wiederum zur Aufnahme ins Krankenhaus, und zwar in etwas verwahrlostem Zustand. Das Kind klagt über Schmerzen in der rechten Beckenschaufelgegend und hinkt etwas. Ein Tumor ist am Becken und am rechten Bein nicht palpabel. Am Hinterkopf besteht nun neben dem alten Knochendefekt eine etwa kleinkinderhandtellergroße weiche Stelle mit schwacher Fluktuation ohne Erhabenheit, zum Teil bedeckt von einer harten Kruste, wo ein Durchbruch nach außen erfolgt war. Die Temperatur ist normal. Das Gewicht beträgt 16 kg. Hämoglobin 62 %.

Die am 18. 10. vorgenommene Röntgenuntersuchung des Schädels bestätigt, daß hinter dem linken Ohr ein neuer Einschmelzungsherd der Schädeldecke aufgetreten ist.

Am 26. 10. wurde eine Kontrollröntgenaufnahme des Beckens vorgenommen. Es wurde danach folgender Befund erhoben: „Die rechte Beckenschaufel läßt nur noch eine schmale gesunde Zone erkennen, die übrige Partie ist von mehreren größeren und kleineren Defekten durchsetzt. *Links* ist ein ungefähr kindshandtellergroßer Defekt in Schaufelmitte sichtbar. An den medialen paraepiphysären Randabschnitten beider Femurköpfe scheinen ebenfalls kleinere rundliche Defekte aufzutreten; sonst sind die unteren Extremitäten frei von nachweisbaren krankhaften Veränderungen. (Siehe Abb. 41)

Das Kind erholte sich sichtlich unter sorgsamer Pflege. Der aufgegangene Herd am Hinterhaupt hat sich unter der Behandlung mit Salbenverbänden geschlossen. Seit dem 13. 11. bestehen jedoch leicht erhöhte Temperaturen (bis 38°).

Am 1. 12. steigt die Temperatur plötzlich auf 39,4°. Das Kind leidet an starken Hustenanfällen mit Ziehen. An beiden Augen ist eine Bindehautentzündung aufgetreten. Um Mund und Nase haben sich Ekzeme gebildet. Das Kind erbricht. Es bestehen ausgeprägte Zeichen eines Keuchhustens. Das Kind wurde mit Hals- und Brustprießnitz, mit Inf. digit., Kodein und Heroin behandelt. Vom 7. 12. ab sind nur mehr gelegentlich subfebrile Temperaturen zu verzeichnen. Die Hustenanfälle werden seltener. Auch die Nebenerscheinungen des Keuchhustens gehen zurück.

Am 11. 1. 1928 tritt plötzlich wieder hohes Fieber auf (40°). Im Bereich des rechten Unterlappens sind Dämpfung und Bronchialatmen, hier und da krepitierende Geräusche festzustellen. Nebenbei bestehen Schmerzen am

rechten Ohr. Der otologische Untersuchungsbefund ist jedoch normal. Jetzt auch wieder häufigere Hustenanfälle. Es besteht eine Leukozytose von 26500. Die Pneumonie wird mit Prießnitzumschlägen, Digitalysat und Kampher behandelt. — Am 17. 1. erfolgt kritischer Fieberabfall. Das Befinden bessert sich.

Blutbefund vom 20. Januar 1928:

Hämoglobin	76 %
Leukozyten	17100
Eosinophile	7 %
Stabkernige	2 %
Segmentkernige	54 %
Lymphozyten	34 %
Monozyten	3 %

Am 27. 1. ist die Dämpfung kaum mehr nachweisbar. Ein vorübergehender Gewichtsverlust von 1 kg wurde wieder ausgeglichen.



Abb. 4.

Nach guter Erholung des Kindes wird am 31. 3. 1928 zur Operation geschritten (Prof. *Roedelius*). In Chloräthyläthernarkose erfolgt am Hinterhaupt der Hautschnitt von innen oben nach außen unten links zirka 10 cm lang. Nach Auslöffelung weicher Tumormassen werden zum Zwecke histologischer Untersuchung Knochenstücke von den Tumorgrenzbezirken entnommen. Danach Schluß der Kopfwunde durch Naht.

Am 7. 4. 1928 wurden die Fäden entfernt. Die Wunde ist primär verheilt.

Die am 26. 10. 1927 von den Röntgenologen ermittelte Veränderung an der linken Beckenschaufel hatte keinerlei klinische Symptome geboten, die irgendwie zu einem operativen Eingriff an dieser Stelle aufgefordert hätten. Palpatorisch war an entsprechender Stelle nie ein Tumor feststellbar; Schmerzhaftigkeit war nicht nachweisbar.

Das Kind wird am 7. 4. 1928 auf Wunsch der Eltern in ambulante Behandlung entlassen. Es verläßt das Krankenhaus in gutem Allgemeinzustand. Eine Knochenneubildung ist auch an den früheren Knochendefekten nicht nachweisbar. Auch die während dieses Krankenhausaufenthaltes mehrfach von Professor *Schumm* vorgenommenen Untersuchungen des Urins auf den Bence-Joneschen Eiweißkörper blieben negativ.

Ein Krankheitsprozeß, der sich ein ganzes Jahr lang sozusagen unter den Augen des Arztes bei dauernder Beobachtung im Krankenhause abspielt, wobei der Krankheitsherd operativ leicht faßbar ist, wird in den allermeisten Fällen schon rein klinisch eine vollständige oder recht weitgehende Erkennung seines Wesens ermöglichen. Eine zusammenfassende Betrachtung der Anamnese, des Anfangsbefundes, der autoptischen Ergebnisse bei den verschiedenen Operationen und der klinische Verlauf dieses Falles zeigen aber, daß dem hier nicht so ist, und *schon damit verrät dieser Fall seine besondere Eigenart.* Wohl bringt ein solcher Überblick eine gewisse Begrenzung der diagnostischen Möglichkeiten. Da die Tuberkulinkutanreaktion zweimal negativ ausfiel, kommen untypische Verlaufsarten von Knochentuberkulose kaum mehr in Frage, zumal auch der klinische Krankheitsverlauf in keiner Weise Anlaß zu solchem Verdacht gibt. Ebensowenig kommt eine Lues in Betracht bei dem negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Blut und Liquor, die ja kaum Zweifel hinterließe, wenn wirklich zerfallene Gummen vorlägen. Zudem bot das Kind auch sonst durchaus nicht den Eindruck eines kongenitalen Syphilitikers, und der klinische Verlauf brachte auch in dieser Richtung eher Gegenbeweise als Verdachtsmomente. Abgesehen von der luesfreien Anamnese war auch an den inneren Organen nichts zu finden, was auf eine Lues wies. Die neurologische Untersuchung, die Augenuntersuchung und die Röntgenbilder des Skelettsystems geben ebenfalls nichts an die Hand für einen Verdacht in dieser Richtung. Eine infektiöse Ursache im gewöhnlichen Sinne ist schon von vornherein unwahrscheinlich, da große Einschmelzungsherde des Knochens bestanden bei fast dauernd normalen Temperaturen. Sie ist auch abzulehnen wegen des wiederholt negativen bakteriologischen Untersuchungsergebnisses der entnommenen Tumormassen.

Das klinisch auffallendste Symptom ist an diesem Fall die Multiplizität der Tumoren. Sie zieht in den Kreis der differentialdiagnostischen Erwägungen alle multipel im Knochensystem auftretenden Neoplasmen, vor allem die Knochensarkome, dann die Osteodystrophia fibrosa und eine ganze Reihe typischer Er-

krankungen des hämatopoetischen Systems, an erster Stelle das multiple Myelom und das Chlorom. Eine Leukämie scheidet aus, da das Blutbild sowohl qualitativ als auch quantitativ keine wesentlichen Abweichungen von der Norm zeigte. Die relativ lange Krankheitsdauer spricht entscheidend gegen Chlorom, das ja sehr bald einen bösartigen, meist binnen Wochen oder Monaten zum Ende führenden Krankheitsverlauf annimmt; außerdem gehört auch zum Chlorom ein leukämischer Blutbefund, der wohl in seltenen Fällen anfänglich vermißt wurde; bis zum Ende wurde jedoch noch kein Chloromfall mit normalem Blutbefund beobachtet. Auch die generalisierten Lymphosarkome können zu Tumorbildungen im Knochenmark führen; sie sind gegenüber den regionären Lymphosarkomen ohnedies selten. Daß sie dazu bei ihrer eminenten Bösartigkeit als Abkömmlinge des adenoiden Gewebes in so langer Zeit nur zu diesen weichen Knochenherden ohne sonstige nachweisbare Lokalisation führen sollten, ist mit ihrem Wesen geradezu unvereinbar.

Da die Anamnese ein nicht geringes Trauma — Sturz von der Treppe — aufweist, das dem merkbaren Ausbruch der Krankheit vorausging, ist auch an ein multiples Vorkommen der besonders von *Lubarsch* und *Konjetzny* genauer bearbeiteten Resorptionstumoren zu denken. Es ist ja denkbar, daß durch den Fall, wenn gerade nicht mehrere Infraktionen, so doch mehrere Knochenmarksblutungen bei dem schwächlichen Kind hervorgerufen wurden.

Es wäre wohl möglich, durch noch weitere Auswertung der verschiedenen klinischen Beobachtungsergebnisse die größere Wahrscheinlichkeit für die eine oder andere Diagnose herauszuarbeiten. Es erscheint aber vorteilhafter, für diese Überlegungen erst einen sichereren und enger begrenzten Ausgangspunkt durch Feststellung des histologischen Befundes zu gewinnen.

Bei den zuerst vorgenommenen Operationen wurden lediglich die weichen Tumormassen entnommen und der histologischen Bearbeitung unterzogen. Sie hatten im frischen Zustand eine gelbliche Farbe und stellten eine teils breiige, teils gallertartige Masse dar. Die davon angefertigten Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, zum Teil auch nach *Unna-Pappenheim* gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung dieser Präparate lieferte sehr eigenartige, in keiner Weise typische oder spezifische Bilder. An einigen Stellen ist eine ziemlich einheitliche Gewebsstruktur zu erkennen. Es ist hier ein Retikulum von großen Zellen von sehr gleichmäßiger Anordnung anzutreffen. Die

Kerne, mäßig stark gefärbt, zeigen teils rundliche, teils polygonale und auch spindelige Form und sind von reichlichem Zytoplasma, das eine feinfädige netzartige Struktur zeigt, umgeben. Die Kerngröße ist recht verschieden. Der Durchmesser schwankt bei den runden Formen zwischen rund 6 und 10 μ, die mehr spindeligen Formen weisen eine Länge von 10—15 μ auf. Ob das protoplasmatische Netzwerk als Kunstprodukt anzusehen ist, läßt sich nicht sicher entscheiden. Die regelmäßige Anordnung und Struktur läßt hier eher einen natürlichen Zusammenhang vermuten. Dieses Gewebe ist hier und da von

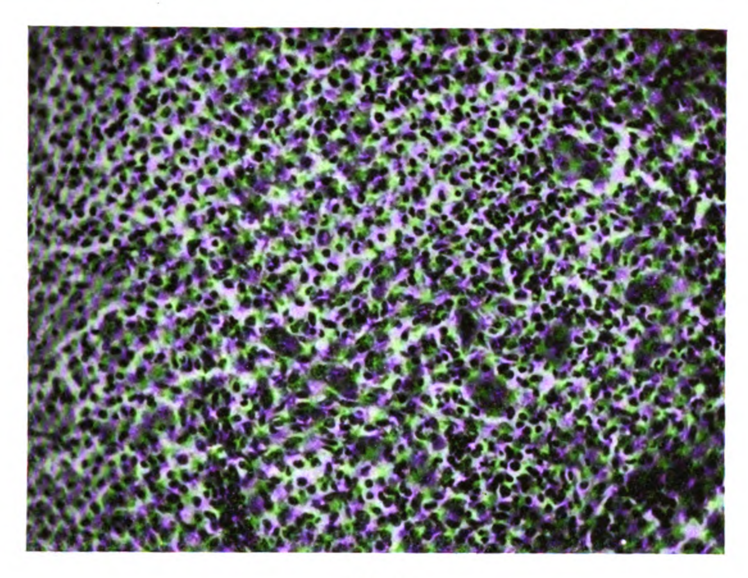


Abb. 5.

kleinsten Gefäßen und Kapillaren durchzogen. Ihrer Außenseite ist manchmal etwas fibrilläres Bindegewebe mit Spindelzellen angelagert. An ganz wenigen solcher Stellen gewinnt man den Eindruck, als ob sich aus dem spindelzellhaltigen Gewebe das oben beschriebene retikuläre Gewebe herausdifferenziert unter allmählicher Lockerung des Zellverbandes und mehr oder weniger stattfindender Abrundung bei entschiedener Vergrößerung der Kerne — ein Vorgang, der auch an manchen Randbezirken mit sehr fibroblastenreichem Bindegewebe angedeutet erscheint. — Die Kapillaren verlieren sich nun zum Teil in Gebiete, wo die Einheitlichkeit des Gewebsverbandes schon unregelmäßiger wird, vor allem dadurch, daß hier sehr große Riesenzellen mit oft zahlreichen großen Kernen auf-

treten. Manchmal ist eine enge Beziehung zu den Kapillarenden zu erkennen; sie scheinen seitlich oder terminal aus ihnen hervorzugehen, so daß man zumindest einige dieser Riesenzellen als „verpuffte Gefäßsprossen" ansprechen muß. Aber diese Riesenzellen sind auch anderswo anzutreffen, wo sich kein Zusammenhang mit Kapillaren ausfindig machen läßt. Sie sind im ganzen Gewebe zu finden, bald vereinzelt, bald in größeren Komplexen von recht verschiedener Größe mit oft außerordentlich vielen Kernen (s. Abb. 5 u. 6). Bemerkenswert ist vielleicht noch, daß sie manchmal in Mehrzahl am Rand von größeren Blutungsherden stehen und in diese richtig hineinragen. Die be-

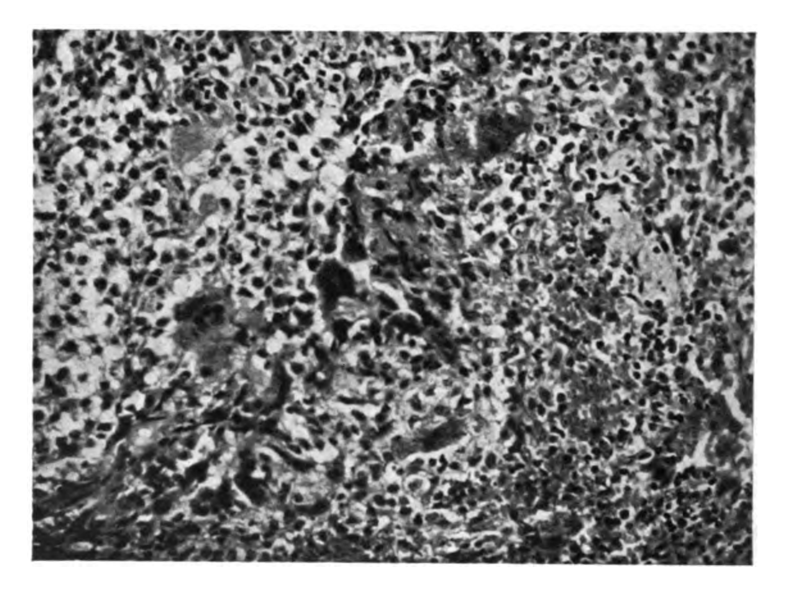


Abb. 6.

schriebenen retikulären Zellverbände bewahren jedoch durchaus nicht in großen Bezirken ihre Einheitlichkeit. Schon durch die ausgedehnten Blutungsherde erscheint das Übersichtsbild außerordentlich bunt. Große Mengen von roten Blutkörperchen umgeben zum Teil die Gewebsmassen, zum Teil dringen sie in ihre Lücken ein oder durchsetzen ganz irregulär das Gewebe (s. Abb. 7 und 8).

Sehr auffallend erscheint überdies die immer wieder auftretende, oft starke Infiltration des Gewebes mit eigenartigen eosinophilen Zellen, die an manchen Stellen richtige Infiltrationsherde bilden. Diese Zellen sind vor allem durch eine außerordentlich intensive eosinophile Färbung ihres granulierten Pro-

toplasmas gekennzeichnet. Ein großer Teil von ihnen ist ohne weiteres als eosinophile Leukozyten anzusprechen, da sie deutliche Kernsegmentierung zeigen und nach den vorgenommenen mikrometrischen Messungen durchschnittlich die Größe von normalen Leukozyten aufweisen. Jedoch befinden sich darunter auch Zellen mit einem runden, mehr oder weniger großen Kern und mit einem gewöhnlich auch größeren Zelldurchmesser als der der gewöhnlichen Leukozyten. Er schwankt zwischen 8 und 11 μ. Es sind das Zellen, die sich nicht so leicht identifizieren lassen. Vielleicht handelt es sich dabei um die Myelozytenstufe der eosinophilen Leukozyten. Ab und zu ist das Gewebe auch von nicht gerade zahlreichen freien rundkernigen Zellen mit schmalem Protoplasmasaum, die ganz dem Typ der Lymphozyten gleichen, und von wirklichen segmentkernigen Leukozyten durchsetzt.

Während sich nun einerseits an wenigen Stellen ein Hervorgehen des Retikulums aus einem zellreichen spindelzelligen fibrillären Bindegewebe vermuten läßt, sind andererseits, und zwar viel häufiger, sehr merkwürdige Partien zu sehen, wo sich eine Auflösung oder Sprengung des retikulären Zellverbandes verfolgen läßt. Das Maschenwerk ist da und dort wie zerrissen, die freigewordenen Zellen runden sich zusehends ab. Gleichzeitig einher geht eine mehr oder weniger ausgeprägte Abrundung der Kerne. Diese Zellen scheinen nun ein ganz wesentlicher Bestandteil der gesamten Tumormassen zu sein. Sie beherrschen große Gebiete der histologischen Präparate. Verfolgt man die örtlichen Veränderungen des Gewebes in einer Richtung weiter, so gewinnt man an vielen Stellen entschieden den Eindruck, daß die freigewordenen Rundzellen überführen in die so häufig anzutreffenden nekrotischen Herde. Einen solchen Ausschnitt eines Präparates, wo fast nur diese eigenartigen großen Zellen vorhanden sind, zeigt Abb. 7.

Auf den ersten Blick hin haben diese Zellen sehr große Ähnlichkeit mit Myeloblasten. Sie stimmen mit diesen in ihrer Größe überein und haben ein ungekörntes Protoplasma. Ihr Kern ist oft von annähernd runder Form. Durchmustert man aber diese Stellen bei starker Vergrößerung, so erkennt man doch noch am Protoplasma und an der genaueren Kernstruktur zum Teil ziemlich sicher ihre Herkunft von den Retikulumzellen, trotzdem eine Anzahl dieser Zellen eine wechselnd starke Kernverklumpung mit starker basophiler Färbung zeigt. Aber viele Zellen lassen hier auch eine verschiedengradige Ab-

blassung der Protoplasma- und Kernfärbung erkennen, eine Veränderung, die sich in zunehmendem Maße in Richtung auf die nekrotischen Herde hin beobachten läßt, in denen sich schließlich aus der allgemeinen, wenig differenzierten Masse nur noch die Umrisse verwaschener und blaßgefärbter Zellen hervorheben. An manchen Stellen sind auch diese letzten Zellumrisse verloren gegangen, und aus der fast homogenen Masse treten nur die ganz unregelmäßig geformten, dunkel gefärbten Partikel von Kerntrümmern hervor. Bei genauerem Studium der geschilderten Übergangszone fallen aber noch einige andere Be-

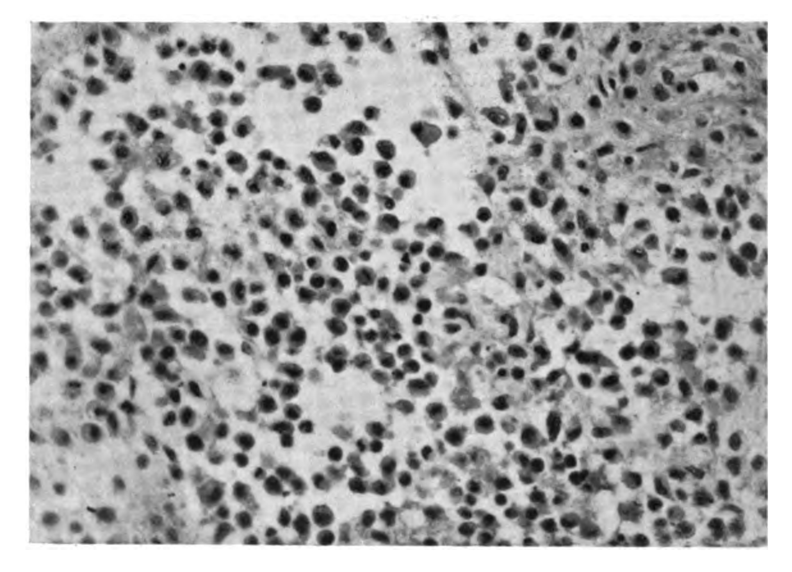


Abb. 7.

sonderheiten auf. Hier und da — recht vereinzelt — sind an Zellen, deren Zugehörigkeit sich nicht näher bestimmen läßt, ausgeprägte mitotische Kernteilungsfiguren zu beobachten. Häufiger liegen aber hier, unter den anderen Rundzellen verstreut, Zellen, deren Typus es offenbar nicht erlaubt, sie mit den übrigen, die die große Masse bilden, gleichzusetzen. Es sind dies Zellen, die durch einen ziemlich gut abgerundeten, scharf konturierten Kern von etwas intensiver basophiler Färbung und durch homogenes Protoplasma von gleichmäßig metachromatischem Farbton charakterisiert sind. Man wird kaum fehlgehen, sie als Erythroblasten anzusprechen. Die übrigen mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparate ergeben den gleichen mikroskopischen Befund.

Das Unna-Pappenheim-Präparat, von einem anderen Schnitt angefertigt, zeigt im wesentlichen dieselbe histologische Zusammensetzung. Nur läßt sich hier eine nicht geringe Menge von eindeutigen Plasmazellen erkennen, und da sie nicht selten in kleinen Haufen als geschlossene Infiltrate auftreten, ist es naheliegend, sie mit einem Teil der oben beschriebenen großen, rundkernigen, eosinophilen Zellen zu identifizieren.

Am 27. Januar 1928, als man den hinter dem linken Ohr neuentstandenen Tumor ausräumte, wurden außerdem noch angrenzende Knochenteile mit abgetragen. Die von den Knochenstücken angefertigten Hämatoxylin-Eosin-Präparate zeigen überall völlig normalen Knochen. An einigen Knochenbälkchen haftet wohl ein dichter Osteoblastensaum, aber Zeichen osteoklastischen Knochenabbaus sind nirgends vorhanden. Der Knochen ist überall solid, Osteoidauflagerungen sind nirgends zu sehen. Das Periost zeigt eine gegen die Tumorhöhle hin stark zunehmende fibröse Verdickung mit großem Fibroblastenreichtum. Das dermaßen veränderte Periost biegt nun an der Tumorgrenze rechtwinklig nach innen um, auf diese Weise für das Tumorbett eine solide Auskleidung abgebend. Knochenwärts ist dieses dichte fibröse Gewebe fest mit den Enden der senkrecht zu ihm verlaufenden Knochenbälkchen verwachsen. In dem Anheftungsbezirk ist das angrenzende Mark noch stark fibrös verändert, verliert aber peripherwärts seine fibröse Beschaffenheit und zeigt schon in geringem Abstand von der Tumorgrenze völlig normale Zusammensetzung. Auffallend ist noch die stellenweise starke Durchsetzung dieses Gewebes mit Kapillaren; aber es sind auch Blutungsherde anzutreffen, wo jede Endothelauskleidung fehlt. Außerdem ist dieses Gewebe teilweise stark von Lymphozyten, in geringem Maße auch von segmentkernigen Leukozyten infiltriert.

Die diesmal von den Tumormassen angefertigten Präparate, ebenfalls mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, zeigen histologische *Bilder, die von denen der früheren Präparate beträchtlich abweichen.* Man findet darin breite Lagen dichten, fibrösen Gewebes mit partienweise starker Fibroblastenwucherung, das nur an wenigen Stellen in stärkerem Maße lymphozytäre und daneben leukozytäre Infiltration zeigt. Nach einer Seite hin gibt dies Gewebe in verhältnismäßig sehr eng begrenzten Bezirken seine Gleichförmigkeit auf. Das feste Gefüge der Bindegewebsfasern lockert sich, an Stelle der mehr spindelförmigen Fibroblasten treten mehr und mehr Rundzellen, die anfänglich kaum

von den in den früheren Präparaten beobachteten abweichen. Ganz wenige von ihnen befinden sich im Stadium der mitotischen Kernteilung. Im allgemeinen nimmt aber ihre Größe rasch zu, ihr Protoplasma hellt sich merkwürdig auf; schließlich ist das ganze Gesichtsfeld fast voller großer Zellen mit hellem, wabigem Protoplasma und relativ kleinem Kern. Viele unter ihnen erreichen eine ganz beträchtliche Größe und besitzen oft mehrere Kerne. Auch im ungefärbten, in Gelatine eingebetteten Präparat sind diese Zellen zu erkennen. Dort ist mit dem Polarisationsmikroskop auch nachweisbar, daß ihr Protoplasma doppeltbrechende lipoide Substanzen enthält, die auch extrazellulär anzutreffen sind. Die geschilderten Zellen haben ganz das Aussehen von Xanthomzellen und dürften hier die Bedeutung von Fettresorptionszellen haben. Die an vielen von ihnen sichtbare bräunliche Verfärbung weist darauf hin, daß sie zum Teil auch Hämosiderin speicherten. Die Gewebspartien, denen die eben beschriebenen Zellen vor allem ihr Gepräge verleihen, sind auffallend reich an Kapillaren. Nur spärliche Bindegewebsfasern gruppieren unvollständig die Zellmassen. An einigen Stellen, vorwiegend in Nähe der Gefäße, ist das Gewebe von segmentkernigen Leukozyten infiltriert. Zwischen die helleren, wabig gebauten Riesenzellen sind ab und zu auch einige andere mehrkernige Riesenzellen gelagert, deren Protoplasmamenge im Schnitt im Verhältnis zur Kernmasse viel geringer ist; das Protoplasma erscheint aber auch kompakter und weist einen tieferen bräunlichen Farbton auf. Es handelt sich also um vorzüglich Hämosiderin speichernde Zellen. Dementsprechend zeigt sich auch bei Anstellung der Eisenreaktion gerade an diesen Zellen sehr intensive Berlinerblau-Synthese, während sie an den als Fettresorptionszellen bezeichneten viel weniger stark ausfiel (s. Abb. 8).

Zusammenfassend läßt sich über den histologischen Befund sagen, daß bei den ersten Operationen ein an freiem Blut außerordentlich reiches Gewebe vorgefunden wurde, an dessen Randgebieten spärliche Teile eines fibroblastenreichen Bindegewebes sich befanden. Das vielfach vorhandene retikuläre Zellgewebe, ausgezeichnet durch große Kerne, scheint aus ihm hervorzugehen. Dazwischen liegen ausgebreitete Nekroseherde. An Übergangsstellen zu diesen ist eine Auflösung des Retikulums sichtbar, außerdem sind in diesen Zonen zahlreiche Rundzellen vom ungefähren Aussehen der Myeloblasten vorhanden. Dazwischen liegt eine nicht geringe Anzahl von Zellen vom Typ

der Erythroblasten. Das ganze Gewebe zeigt auffallende Infiltrationen mit eosinophilen Zellen und Plasmazellen, ab und zu auch geringe lymphozytäre Infiltration. Ein besonderes Merkmal sind noch die im ganzen intakten Gewebe in wechselnder Zahl vorkommenden, oft außerordentlich großen, mehrkernigen Riesenzellen, die manchmal den Eindruck von verpufften Gefäßsprossen erwecken, manchmal am Rand von Blutungsherden stehend, in diese hineinragen.

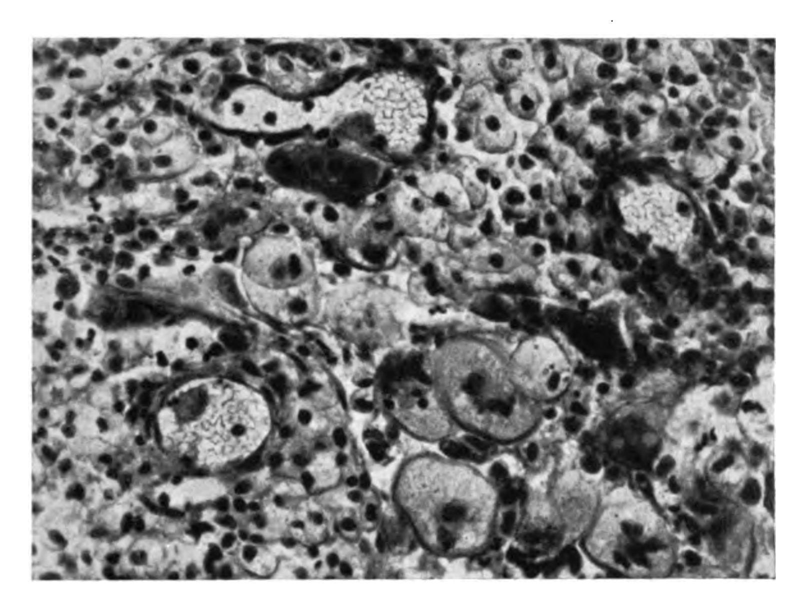


Abb. 8.

Bei der gut ein Jahr später vorgenommenen Operation zeigte das Tumorgewebe eine wesentlich andere Beschaffenheit. Es war charakterisiert einerseits durch großen Reichtum an fibrillärem Bindegewebe, meist im Zustand lebhafter Fibroblastenwucherung, andererseits durch ein Gewebe, hauptsächlich von xanthomzellartigen Zellen aufgebaut, die lipoide Substanzen erhielten, daneben aber auch zum Teil Hämosiderin gespeichert hatten. Dazwischen lagen einige andere stark Hämosiderin speichernde Riesenzellen. Diese Gewebspartien waren besonders reich an Kapillaren und zeigten stellenweise starke leukozytäre Infiltration. Das angrenzende Periost war stark fibrös verdickt; von gleicher Beschaffenheit war die Auskleidung der Tumorhöhle. Der Knochen war normal, das Mark nur in unmittelbarer Tumornähe fibrös verändert.

Nach gegenseitiger Abwägung der klinischen Untersuchungsresultate stand vor allem noch die *Frage offen, ob ein Sarkom, ein multiples Myelom, eine Osteodystrophia fibrosa oder ausnahmsweise ein multiples Auftreten von Resorptionstumoren vorläge.* Nun erlaubt uns der histologische Befund auch, mit Sicherheit eine Ostitis fibrosa auszuschließen. Sie hatte schon klinisch keine rechte Wahrscheinlichkeit; denn es müßte sich schon um eine der sehr seltenen generalisierten Formen handeln, und auch dafür wäre der klinische Befund recht eigenartig. Nun zeigt aber das Mark lediglich im Anheftungsbezirk der bindegewebigen Kapsel fibröse Veränderungen. Die charakteristischen Merkmale des gesteigerten Knochenumbaues sind gänzlich zu vermissen.

Mit diesem Knochenbefund verliert auch die an und für sich etwas gezwungene Annahme von multiplen Resorptionstumoren an Wahrscheinlichkeit. Fast in allen genauer beschriebenen Fällen waren entweder osteoklastischer Knochenabbau oder Bildung osteoider Substanzen nachweisbar. Wo in unserem Fall wirklich Osteoblasten Knochenbälkchen umsäumten, erwiesen sie sich jedenfalls als Bildner eines regelrechten Knochens. Auch bietet der Resorptionstumor in seinem Innern im allgemeinen ein anderes Bild, obwohl nicht zu verkennen ist, daß Einzelheiten dafür sprechen, so z. B. die Riesenzellen, die manchmal in die Blutungsherde hineinragen, und vor allem die in den letzten Präparaten nachgewiesene Hämosiderinspeicherung, mit der anscheinend auch eine stärkere Fettresorption einhergeht. Daß sich in dem letztlich entnommenen Tumorgewebe Resorptionsprozesse abspielten, ist hiermit erwiesen; aber es scheint doch sehr, daß es sich hierbei um einen mehr sekundären Vorgang handelt, zumal sichere Resorptionserscheinungen zuerst gar nicht nachweisbar waren und der gewebliche Aufbau damals ein ganz anderer war. Der Reichtum an freien, myelozytenartigen Rundzellen, das Vorhandensein von Erythroblasten, von eosinophilen Zellen und Plasmazellen war in den ersten Präparaten ein besonderes Charakteristikum.

Angesichts dieses Bildes kann man sich auch nur sehr schwer zur Diagnose „Sarkom“ entschließen, wenn man den retikulären Zellverband berücksichtigt, ganz gleich, ob man ihn als Kunstprodukt ansieht oder nicht. In ihm herrscht zu viel Einheitlichkeit; es sind zu wenig Mitosen und Kernunregelmäßigkeiten anzutreffen. Andererseits sind die dafür sprechenden Kerndeformitäten, Kernverklumpungen und -Hyperchroma-

sie eigentlich nur in den Teilen mit schon ausgesprochener Nekrose vorzufinden, so daß sie eben als Zeichen der Nekrose selbst beurteilt werden müssen. Angenommen, die großen Rundzellen wären in unserem Falle aus dem Retikulum nach Sprengung seines Verbandes hervorgegangen, so wäre dieser rasche Übergang doch eher als Zeichen einer bestimmten geweblichen Reaktion zu deuten und spräche wenig für Sarkom. Es ist wohl zuzugeben, daß mancherlei Ähnlichkeiten bestehen mit den Befunden, wie sie an einigen als myeloblastische Sarkome beschriebenen Fällen erhoben wurden, besonders mit einem 1922 von Hirschfeld mitgeteilten Fall. Auch hier bestand Multiplizität der Tumoren; grob anatomisch bestand kein Unterschied von einem multiplen Myelom; histologisch enthielten die Tumoren neben vielen, zum Teil recht großen Rundzellen reichlich eosinophile Zellen und mehrkernige Riesenzellen. *Hirschfeld* erklärt seinen Fall nach eingehend durchgeführter Kritik als ein vom Knochenmarkstroma ausgehendes Sarkom, führt es also auf dasselbe Substrat zurück, das man früher als Ursprungsstätte des sogenannten myelogenen Sarkoms ansprach. Nun ist man freilich heute den myelogenen Sarkomen gegenüber äußerst skeptisch, nachdem der Nachweis gelungen ist, daß die sogenannten Neubildungen fast stets in das Gebiet der Osteodystrophia fibrosa oder Resorptionstumoren gehören. Trotzdem halten Autoren, wie *Hirschfeld* und *Borst*, auch nachdem diese Feststellungen schon bekannt waren, an der Existenz der myeloblastischen Sarkome fest. Zum Vergleich unseres Falles mit dem von *Hirschfeld* ist freilich noch zu sagen, daß bei letzterem die ausgeprägtere Zellpolymorphie und der Reichtum an Mitosen viel eher die Diagnose „Sarkom" gestattete. Seitdem den benignen, früher als myelogene Sarkome bezeichneten Tumoren ihre Blastomnatur nicht mehr zuerkannt wird, zeigt sich, daß eine hochgradige Bösartigkeit und Progressivität ein fast durchweg geltendes Kennzeichen des wahren Knochensarkoms ist. So sprechen erfahrene Chirurgen, daß echte Knochensarkome in ½ bis 1½ Jahren zum Tode führen. Wenn auch *Lubarsch* u. a. darauf hinwiesen, daß die Diagnose „Sarkom" noch kein absolut entscheidendes Urteil über die Bösartigkeit bedeute, so ist doch die außerordentliche Häufigkeit, mit der Knochensarkome in Kürze zum Tode führen, in unserem Fall noch ein schwerwiegendes Argument gegen die Annahme eines Sarkoms.

Schließlich steht noch die Diagnose „multiples Myelom" offen, und die Übersichtsbilder der ersten Präparate legen die

Entscheidung für multiples Myelom tatsächlich nahe. Voraussetzung dafür wäre freilich, daß man die großen myeloblastenartigen Rundzellen tatsächlich als Myeloblasten hinnimmt. Daß in dieser Hinsicht Schwierigkeiten bestehen, wurde bereits bei der Schilderung des mikroskopischen Befundes hervorgehoben. Die Struktur der Zellkerne ist nämlich nicht typisch genug. Manches spricht auch dafür, daß sich diese Rundzellen direkt aus dem Retikulum herausdifferenzieren, obwohl sich dies an Hand der mikroskopischen Bilder nicht sicher behaupten läßt. Wäre es aber so, ließe sich auch daraus kein Gewinn für die Diagnose „Myelom" ziehen, wollte man nicht die mehr als gewagte Annahme zugrunde legen, daß hier Myeloblasten direkt aus dem retikulären Bindegewebe hervorgingen. Nun ist aber noch eine ganz große Anzahl von Plasmazellen und Erythroblasten nachweisbar, aber sie beherrschen durchaus nicht das Bild, so daß von einem Plasmazytom oder Erythroblastom nicht gesprochen werden kann. Die neueren zur Mitteilung gelangten Fälle von Myelom sind aber in weit überwiegender Mehrzahl Plasmazytome gewesen, und viele namhafte Forscher vertreten die Ansicht, daß die multiplen Myelome durchweg Plasmazytome sind. Auch *Wallgren*, der vielleicht die meisten Myelome gesehen hat, kann hier mitzählen. Er spricht rundweg von Myelomzellen, die allerdings den Plasmazellen sehr ähnlich geschildert werden. Die Myelomart, die heute also die meiste Wahrscheinlichkeit für sich hat, scheidet aus. Soweit aber andere Myelomarten beschrieben worden sind, wird immer wieder die weitgehende Uniformität als wesentliches Charakteristikum angegeben. Dies Merkmal läßt in unserem Fall gänzlich im Stich. Man müßte sich also schon für das sicher sehr seltene *polymorphzellige Myelom* entscheiden, wobei man sich aber auch mit den schon genannten Unsicherheiten des histologischen Befundes abfinden müßte. Nun wird im allgemeinen gesagt, daß Riesenzellen beim Myelom fehlen. Demgegenüber betont *Wallgren*, daß er Riesenzellen fast stets vorgefunden hat. Als häufig vorkommend erwähnt *Wallgren* auch die eosinophilen Zellen, ein Befund, der also nicht gegen Myelom zu sprechen braucht. Die auffallend große Zahl von Riesenzellen in unserem Fall scheint aber, beurteilt nach den *Wallgren*schen Befunden, doch nicht recht zum Myelom zu passen.

Überraschend und die Diagnose Myelom noch mehr erschwerend — im selben Maße natürlich auch die Sarkomdiagnose — ist der ein Jahr später erhobene histologische Befund

mit seinen zahlreichen Fettresorptionszellen. Fettzellen fehlen zwar an sich nicht beim Myelom, sind aber in keiner Weise typisch und sollen nur an der Grenze zum normalen Knochenmark auftreten. Im übrigen ließe sich damit auch nicht ein vielleicht gelegentlich beim Myelom vorkommendes Auftreten von Pseudoxanthomzellen hypothetisch erklären.

Klinisch spricht ohne Zweifel manches für Myelom, so die Multiplizität der Tumoren, bis zu einem gewissen Grade auch der Röntgenbefund. Die primäre Multiplizität hat hier ohne Zweifel die größte Wahrscheinlichkeit für sich, wenngleich eine sekundäre metastatische Ausbreitung von einem Primärtumor aus nicht absolut beweiskräftig zu widerlegen ist; steht zur Beurteilung dieser Frage doch nur die Beobachtung des zeitlichen Aufkommens der verschiedenen nur makroskopisch faßbaren Erscheinungen zu Gebote. Ein gewisses Nacheinander, das hier mit vorhanden ist, braucht durchaus noch nicht gegen primäre Multiplizität zu sprechen. Klinisch widerspricht auch manches sehr dem Myelom. Wenn auch das Fehlen des Bence-Joneschen Eiweißkörpers ein Myelom noch nicht ausschließt, anderseits der Bence-Jonesche Eiweißkörper auch bei anderen multiplen, manchmal sogar metastatischen Knochentumoren auftritt, so wird er doch beim multiplen Myelom meistens vorgefunden, sofern genau darauf untersucht wird. Deswegen gilt er auch noch als typisches Zeichen für das Myelom, das in unserem Falle stets vermißt wurde, trotz mehrfacher und sachgemäßer Untersuchung. Es ist ferner zu bedenken, daß die Krankheit ein dreijähriges Kind befallen hat. Bekanntlich ist das multiple Myelom eine Krankheit des vorgerückteren Alters, gewöhnlich zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr manifest werdend. Es sind schon manche Myelomfälle im Kindesalter beschrieben worden; sie hielten jedoch oft einer strengeren histologischen Kritik nicht stand. Die Autoren, die zusammenfassende Arbeiten über das multiple Myelom geschrieben haben, sind sich darüber nicht ganz einig. Nach *Hirschfeld* kommen multiple Myelome auch bei Kindern vor. Kein Zweifel herrscht jedoch darüber, daß ein multiples Myelom im Kindesalter eine Rarität ist.

Was die Dauer der Krankheit betrifft, so wird auch beim Myelom im allgemeinen ein rasch zum Tode führender Verlauf berichtet. *Hirschfeld* gibt in Übereinstimmung mit anderen Autoren eine durchschnittliche Dauer von ½ bis 1½ Jahren an. Eine mehrjährige Frist zwischen Ausbruch der Krankheit und Tod ist eine große Seltenheit, so daß der bis jetzt gutartige

Verlauf bei unserem Fall nicht viel mehr zugunsten von Myelom spricht als für Sarkom.

Bei einer Nachuntersuchung am 30. Januar 1929 bot das Kind den Eindruck völliger Heilung. Es hatte körperlich und geistig seit seinem letzten Krankenhausaufenthalt glänzende Fortschritte gemacht. Die alten Operationswunden waren alle tadellos verheilt; an Stelle der Knochendefekte am Schädel war die Pulsation des Gehirns teils sichtbar, teils fühlbar. Das Kind läuft und spielt unbehindert. Nur nach längerem Gebrauch der Beine stellt sich Müdigkeit oder geringer Schmerz in der rechten Hüfte ein. Danach ist auch zu vermuten, daß der am 26. Oktober 1927 an der *linken* Beckenschaufel röntgenologisch erhobene Befund entweder durch eine vorgelagerte Darmgasblase vorgetäuscht wurde, oder daß der Prozeß stationär geblieben ist bzw. eine Selbstheilung stattgefunden hat.

Besondere Erwähnung erfordern wegen ihrer teilweisen histologischen Ähnlichkeit zwei von *Roman* 1912 als myeloblastische Sarkome veröffentlichte Fälle. Beide Male waren auch Kleinkinder betroffen, eines im Alter von 2, das andere im Alter von 3 Jahren. In beiden Fällen fanden sich in den Tumoren viele myeloische Elemente mit mehr oder weniger ausgeprägter Polymorphie. Myelozyten mit grober eosinophiler Körnelung, Myeloblasten, Erythroblasten und mehrkernige Riesenzellen waren reichlich vertreten. Auch waren regressive Veränderungen im Sinne von Nekrosen vorhanden. Es zeigten sich somit gewebliche Verhältnisse, die sehr zu einem Vergleich mit unserem Falle auffordern. *Roman* nimmt von seinen Fällen an, daß die Tumoren von einem zur Markbildung fähigen Gewebe mit wenig oder gar nicht differenzierten Zellen entstanden seien, und faßt sie als Systemerkrankung des myeloischen Gewebes auf, aber nicht im Sinne gewöhnlicher Myelome, sondern als maligne Geschwülste mit mangelhafter Gewebsreife, und bezeichnet sie deswegen als myeloblastische Sarkome. Der so verstandene Begriff des myeloblastischen Sarkoms wird zwar noch von Borst in der neuesten Auflage von „*Zweifel* und *Payr*" vertreten. Im allgemeinen will man heute aber nichts mehr von der Vermengung der Blastome einerseits und der Systemerkrankungen anderseits wissen; man hält sie für grundverschiedene Dinge, was auch seinen Ausdruck darin findet, daß von den neueren Bearbeitern des multiplen Myeloms die genannten Fälle von *Roman* entweder als wahre Myelome aufgeführt oder als solche ganz abgelehnt werden. Diese verschie-

dene Beurteilung zeigt uns jedenfalls, daß es auf diesem Gebiete Erscheinungsformen gibt, über die, lediglich auf Grund der faßbaren klinischen und histologischen Tatsachen nur sehr schwer entschieden werden kann, und daß im Grunde erst noch „Meinungen" dazu gehören, um solche Fälle der einen oder anderen Gruppe angliedern zu können.

Einer Gleichsetzung unseres Falles mit denen von *Roman* widerstreben trotz vieler Ähnlichkeiten eine Reihe beachtlicher Unterschiede. Beide Male lag auch eine ausgedehnte Mitbeteiligung des lymphatischen Systems bzw. der Leber und Milz vor, die zum Teil schon intra vitam festzustellen war. Daß in unserem Fall außerdem einige Bedenken bestehen bezüglich der Feststellung von Myeloblasten bzw. Myelozyten, wurde schon hervorgehoben. *Roman* berichtet außerdem über osteoklastischen Abbau und teilweise starken Knochenanbau, Zeichen, die in unseren Präparaten nicht aufzufinden sind. Es besteht auch bei den *Roman*schen Fällen stellenweise eine noch leidlich regelmäßige Anordnung des Stromas, was in unserem Falle fast völlig verloren gegangen ist. Wieweit es sich hierbei um wesentliche Unterschiede bzw. nur um Ausdrücke verschiedener Verlaufsweisen handelt, läßt sich nicht feststellen. Eine wesentliche Andersartigkeit deutet sicher unser letzter histologischer Befund an, ausgezeichnet durch seine starken Resorptions- und Speicherungsvorgänge einerseits und durch die starke fibröse Wucherung anderseits. Danach möchte man annehmen, daß Stoffwechselstörungen bestimmter Art vorliegen. Es bleibt vorerst eine offene Frage, ob sie selbst die primäre Ursache darstellen, oder ob sie eine Folge der durch die Neubildungen verursachten Veränderungen sind. Möglich auch, daß es sich dabei um lokale Erscheinungen handelt, die ein Heilungsbestreben der Natur zum Ausdruck bringen.

Eine Auseinandersetzung mit anderen eingangs erwähnten pathologischen Prozessen, die zu multipler Tumor- bzw. Zystenbildung im Knochen führen können, erübrigt sich hier, da sie, dem histologischen Befund nach, überhaupt nicht in Frage kommen. Wohl führt in unserem Fall eine eingehende Kritik der zu ermittelnden klinischen und histologischen Ergebnisse zu einer Einschränkung der diagnostischen Problematik. Aber die Dinge liegen doch derart, *daß eine eindeutige Diagnose nicht gestellt werden kann,* will man sie nicht zu sehr mit unsicherem Wahrscheinlichkeitscharakter belasten. Die Präparate wurden mehreren bekannten Pathologen zur Beurteilung vorgelegt.

Mehr als diagnostische Vermutungen gestatteten die gebotenen Unterlagen nicht. Durch seine in keiner Richtung ganz typischen und eigenartig komplizierten Erscheinungen ist der geschilderte Fall zu einem *Sonderfall* gestempelt, mögen auch später noch festzustellende Tatsachen eine völlige Klärung bringen. Von den die verschiedenen Kapitel der multiplen Knochentumoren bearbeitenden Autoren wird immer wieder aufgefordert, Beiträge zu liefern, da die Systematik des in Frage stehenden Gebietes noch mit zahlreichen ungeklärten Fragen behaftet ist. Auch in diesem Sinne schien eine Bekanntgabe dieses Falles wünschenswert.

Herrn Professor Dr. *Roedelius* fühle ich mich verpflichtet, auch an dieser Stelle für die Überlassung des Materials zu meiner Arbeit und für die mir gegebenen Anregungen aufrichtig zu danken.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Pathol. Anatomie. 1923. — *Askanazy*, Knochenmark, im Handb. von *Henke-Lubarsch*. Bd. 1. T. 2. — *Assmann*, Klin. Röntgendiagnostik d. inneren Krankheiten. 1924. — *Baisch*, Pseudoluxation der Hüfte durch Beckensarkom. Ztschr. f. orthop. Chir. Bd. 47. 1926. — *Christeller*, Die Formen der Ostitis fibrosa und die verwandten Knochenerkrankungen der Säugetiere. *Lubarsch-Ostertag*, Ergebnisse. 20. Jahrg. 2. Abt. 1. T. — *Derselbe*, Ref. über die Osteodystrophia fibrosa. Verh. d. Dtsch. pathol. Ges. Freiburg 1926. — *Dittrich*, Multiple Sarkome des Periostes. Prag. med. Wschr. 1886. S. 241. — *v. Ellermann*, Ein Fall von Myelom und Myelose der Organe und leukämischer Blutveränderung. Ztrlbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 34. Nr. 2. — *Ewald*, Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. W. klin. Wschr. 1897. — *Frangenheim*, Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Stuttgart 1913. Enke. — *Derselbe*, Korreferat über die Klinik der Osteodystrophia fibrosa. Verhand. d. Dtsch. pathol. Ges. Freiburg 1926. — *Fränkel, Eugen*, Über die Beziehungen der Leukämie zu geschwulstbildenden Prozessen des hämatopoetischen Apparates. Virch. Arch. Bd. 216. 1914. — *Gaugele (Lubarsch)*, Zur Frage der Knochenzysten und der Ostitis fibrosa. Langenbecks Arch. Bd. 83. 1907. — *Hammer*, Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber. Virch. Arch. 1899. — *Helly*, Leukämien, im Handb. von *Henke-Lubarsch*. Bd. 1. T. 2. — *Herscher* u. *Theneward*, Ein Fall von multiplen Knochenmyelomen. Ann. d'anat. pathol. chir. med. 1924. H. 3. — *Hirschfeld, Hans*, Die generalisierten primären und sekundären Geschwulstbildungen im Knochenmark, in *Kraus-Brugsch*, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. 1922. Bd. 8. — *Derselbe*, Zur Kenntnis der primär multiplen Geschwulstbildungen des Knochenmarks. Folia haematol. 1922. Bd. 27. — *Derselbe*, Leukämie und verwandte Zustände. — *Isaak, S.*, Die multiplen Myelome. Ergeb. d. Chir. u. Orthop. 1921. — *Kaufmann*, Spez. pathol. Anat. 1922. — *Klemperer*, Über das lymphatische und das plasmazelluläre Myelom. Zieglers Beitr. Bd. 67. 1920. — *Köhler, Alban*, Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen im Röntgenbilde. 5. Aufl. — *Konjetzny*, Die sog. lokalisierte „Ostitis

fibrosa". Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1922. — *Lang* u. *Haupt*, Beitr. z. Kenntnis der Entstehung der Ostitis fibrosa. Virch. Arch. Bd. 262. 1926. — *Lehndorff*, Chlorome, in *Kraus-Brugsch*, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. 1922. Bd. 8. — *Lexer*, Allg. Chirurgie. 16. Aufl. — *Löhlein*, Eiweißkristalle in den Harnkanälchen bei multipl. Myelom. *Zieglers* Beitr. Bd. 69. 1921. — *Lubarsch*, Zur Myelomfrage. Virch. Arch. Bd. 184. 1916. — *Marchand*, Ein Fall von allg. fast über das ganze Skelett verbreiteter Sarkomatosis. B. klin. Wschr. 1886. — *Maximow*, Bindegewebe und blutbildende Organe, im Handb. d. mikroskop. Anat. von *v. Möllendorff*. — *v. Möllendorff, W.* u. *M.*, Das Fibrozytennetz im lockeren Bindegewebe. Ztschr. f. Zellforsch. 1926. — *v. Möllendorff, W.*, Die Ableitung der entzündlichen Gewebsbilder aus einer den Bindegeweben gemeinsamen Zellbildungsfolge. Ztschr. f. Zellforsch. 1928. Bd. 6. — *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923. — *Derselbe*, Allg. Embryologie, Morphologie und Biologie der Blutzellen und blutbildenden Organe. 1925. — *Nasse*, Über einen Fall von multipl. prim. Sarkom des Periostes. Virch. Arch. 1883. Bd. 94. — *Ortner*, Klin. Symptomatologie inn. Krankheiten. 1926. — *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderh. Bd. 1. — *Roman*, Zur Kenntnis der primären Knochenmarkstumoren. *Zieglers* Beitr. Bd. 52. 1912. — *Schilling*, Das Blutbild. 1926. — *Schmaus-Herxheimer*, Pathol. Anat. 1920. — *Schmorl*, Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa. Verh. d. Dtsch. path. Ges. Freiburg 1926. — *Sebestyén, Julius*, Traumatische Knochensarkome. Arch. f. klin. Chir. 1920. Bd. 136. — *Siegmund, H.*, Bemerkungen über die Entwicklung ostoklastischer Resorptionsgewebe und die Riesenzellepulis. Verh. d. Dtsch. path. Ges. Freiburg 1926. — *Sternberg*, Blutkrankheiten, im Handb. von *Henke-Lubarsch*. Bd. 1. T. 1. — *Strümpell*, Spez. Pathol. u. Ther. d. inn. Krankh. 1926. — *Waldhard*, Zirkumskriptes myelogenes Plasmacytom des Wirbels. Schweiz. med. Wschr. 1924. — *Wallgren, Arvid*, Untersuchungen über die Myelomkrankheit. Upsala Läkareförenings Förhandlinger. Upsala 1920. — *Derselbe*, Über die Natur der Myelomzellen. Virch. Arch. 1921. — *Zweifel-Payr*, Klinik der bösartigen Geschwülste. 1924. *(Borst, Frangenheim, Gulecke, Küttner.)*

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IX. Sinnesorgane.

Selbstheilung eines Netzhautglioms. Von Prof. *E. v. Hippel*-Göttingen. (Univ.-Augenklinik.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 81. 1928. S. 30.

Bei einem 5 jährigen Knaben wurde 1891 das rechte Auge wegen Netzhautglioms enukleiert. 1925 wird bei dem nunmehr 34 jährigen Patienten ein eigenartiger Augenspiegelbefund erhoben, der mit größter Wahrscheinlichkeit als durch Verkalkung ausgeheiltes Gliom zu deuten ist. Volle Sehschärfe, Skotom entsprechend der Veränderung. 1927 unveränderter Befund. Bisher sind nur drei Fälle von Heilungen bei Netzhautgliom beobachtet worden.

Werner Bab.

Targesin in der Augenheilkunde — eine Nachschau. Von *R. Gutzeit.* (Aus dem Johanniter-Kreiskrankenhause in Neidenburg, Ostpreußen.) D. m. W. 1928. Nr. 13.

Targesin — vom Verfasser zuerst in die Augenheilkunde eingeführt — eignet sich wegen seiner Reizlosigkeit und Tiefenwirkung, die auf dem Tanningehalt und der guten Benetzungsfähigkeit selbst fetthaltiger Oberflächen beruht, zur Behandlung aller infektiösen Bindehautentzündungen. Es wirkt gleichzeitig gefäßverengernd und bakterizid und ist deshalb auch bei vielen Eingriffen an den Augenlidern und am Augapfel, die es nicht im geringsten reizt, ein ausgezeichnetes Mittel, um den Wundverlauf keimfrei zu gestalten. Bei Spülungen des entzündeten Tränensackes hat es sich bestens bewährt, zumal es auch von der Nasenschleimhaut ausgezeichnet vertragen wird. Wegen seiner Vorzüge ist es an vielen Augenkliniken und von zahlreichen Augenärzten in Gebrauch genommen. Zur Anwendung gelangt es in 3 bis 5%iger Lösung und als 5%ige Salbe mit Eucerinum anhydricum.

(Autoreferat.)

Zur Diagnose der Mittelohrentzündung bei Säuglingen und Kleinkindern. Von *O. Beselin.* (Univ.-Ohrenklinik Rostock.) D. m. W. 1928. Nr. 20.

Der Tragusdruckschmerz hat für die Diagnose der Otitis media bei Säuglingen eine beschränkte Bedeutung, bei älteren Kindern ist er unbrauchbar. Das Nichtbestehen des Druckschmerzes spricht niemals gegen das Vorhandensein einer Otitis media. *W. Bayer.*

Die Todesursache bei Mastoiditis. Von *J. Dicon.* Journ. amer. med. ass. ***91.*** 1928. 1280.

Verfasser wendet sich mit Recht gegen die viel zu oft und ohne absolute Indikation durchgeführten Mastoidoperationen. Insbesondere nimmt er gegen die von *Marriott* in der letzten Zeit vertretene und sicher falsche These Stellung, daß die meisten schweren Durchfälle beim Säugling durch eine Infektion des Mittelohres bedingt sind und operativ behandelt werden müssen. — Nur wer keine Erfahrungen am Sektionstisch hat, konnte nach Ansicht des Referenten eine solche Behauptung aufstellen, und es ist durchaus zu begrüßen, wenn der Verfasser die indikationslose Trepanation ablehnt.

Schiff.



X. Zirkulationsorgane und Blut.

Chemische Blutbefunde bei der arteriellen Hypertension und ihre Bewertung. Von *Loewenstein*. (Med. Abt. d. Allg. Poliklinik Wien.) Ztschr. f. klin. Medizin. 1928. Bd. 107. S. 52ff.

Bestimmt wurde in 50 Fällen Rest-N, Blutzucker, Ca, K, Cl, Cholesterin. Rest-N und Blutzucker waren normal, Cholesterin wurde im Gegensatz zu *Westphals* Untersuchungen nicht vermehrt gefunden. Der Quotient K/Ca war deutlich erhöht, ebenso der Cl-Gehalt im Blutserum, letzter vielleicht durch eine von vegetativen Zentren aus erfolgende Beeinflussung (vgl. Hypochlorämie beim Salzstich). *Ernst Färber*--Berlin.

Der Blutzucker im arteriellen und venösen Blut. Von *Georg Rosenow*. Klin. Woch. 1928. S. 750.

Beim Gesunden sind die Blutzuckerwerte in der Arterie höher als in der Vene zur gleichen Zeit, während beim Diabetiker diese Differenz fehlt. *Kochmann*.

Untersuchungen über die Viskosität des Blutes bei Kindern. Von *W. Mikulowski* und *H. Chmielewska*. Acta Paediatrica. Vol. VIII. Fasc. 1—2. 1928. S. 185.

Bestimmungen mit dem Heßschen Apparat ergaben bei gesunden Kindern eine durchschnittliche Viskosität von 4,5—5. Die Regel, daß herabgesetzte Viskosität einem niedrigen Blutdruck, hohe Viskosität einem hohen Blutdruck entspricht, erfährt eine Ausnahme, indem es Individuen gibt, die eine erhöhte Viskosität bei normalem oder herabgesetztem Blutdruck haben. Dieser Komplex wurde bei Leukämie und kongenitalem Vitium mit Zyanose beobachtet, ferner bei Lungenkrankheiten und überstandenen Infektionskrankheiten als Ausdruck einer Kreislaufschwäche. Ebenso wurde dieser als Hypophyxie bezeichnete Zustand bei Neuropathen als Zeichen einer Kreislaufstörung gefunden, die durch Herabsetzung des gefäßvegetativen Tonus bedingt ist. *Robert Cahn*.

Contributo alla transfusione sanguena in alcune malattie della prima infanzia. (Beitrag zur Bluttransfusion bei einigen Krankheiten der ersten Kindheit.) Von *F. Ferraro*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 755. Nr. 10.

Die Transfusion von Zitratblut hält der Verfasser nach Anwendung bei elf Fällen im Gegensatz zu anderen Autoren für ganz ungefährlich. Natürlich muß vorher die Blutgruppe festgestellt werden, da auch Verwandtenblut Störungen hervorrufen kann. Angewandt wurde die Transfusion bei sekundärer Anämie, Residuen von Pneumonie, besonders bei verspäteter Lösung und bei Hypotrophie.

Wendet man gleichzeitig die intravenöse und intramuskuläre Transfusion an, so übt dies einen stark stimulierenden Reiz auf die hämotopoetischen Organe aus, und das Blutbild wird schnell normal. *K. Mosse*.

L'Isoemoagglutinazione nei rapporti fra madre e figlio. (Die Isohämoagglutination zwischen Mutter und Kind.) *A. Berardi*-Perugia. La Pediatria.
tination zwischen Mutter und Kind.) Von *A. Berardi*-Perugia. La Pediatria. 1928. S. 250.

Kurz nach der Geburt gehört das Kind stets der Blutgruppe der Mutter an. Erst nach dem ersten Monat findet eine Differenzierung der Blutgruppen statt. Bei der Mehrzahl der Fälle tritt diese Differenzierung erst um die Zeit des dritten bis fünften Monats auf. *K. Mosse*.

Über Blutgruppenuntersuchungen an Müttern und Kindern, insbesondere Neugeborenen. Von *F. Schiff.* Klin. Woch. 1928. S. 1317.

Die Blutgruppeneigenschaften lassen sich schon bei der Geburt eindeutig nachweisen. Das Material des Verfassers enthält 70% Neugeborene. Die Ergebnisse der vergleichenden Untersuchung mütterlicher und kindlicher Blutgruppenzugehörigkeit ergibt Übereinstimmung mit den Vererbungsregeln. Die Heranziehung der „Blutprobe" zu forensischen Zwecken ist wissenschaftlich genügend fundiert. *Kochmann.*

Un caso di anemia tossica in un lattante al seno di madre affetta da elmintiasi con anemia. (Fall von toxischer Anämie bei einem Brustkinde, dessen Mutter an einer Helminthiasis mit Anämie erkrankt war.) Von *Paolo Bosio*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 1. S. 33.

Der Verfasser meint, daß die Toxine des Trichozephalus von der Mutter aufs Kind durch die Milch übergehen können, und daß in dem beschriebenen Fall die Anämie des Kindes durch den Wurm der Mutter hervorgerufen ist. *K. Mosse.*

Elliptische rote Blutkörperchen. Von *A. A. Hijmans van den Bergh.* Arch. f. Verdauungskrankh. 43. 1928. 65. Festschrift f. *J. Boas.*

Bei einem 20jährigen jungen Mädchen, das über leichte periodisch einsetzende Temperatursteigerungen mit Müdigkeit und Lustlosigkeit klagt, ergab die Blutuntersuchung niemals einen pathologischen Befund. Im Zählkammerpräparat und bei der Untersuchung im hängenden Tropfen wurde mit großer Regelmäßigkeit, gleichgültig ob das Blut in Hayemscher Lösung, physiologischer Kochsalzlösung oder Zitratlösung aufgefangen wurde, beobachtet, daß ein großer Prozentsatz der Erythrozyten nicht runde, sondern elliptische Gestalt zeigt. An besondere Eigenschaften des Plasmas ist die Gestalt der Erythrozyten nicht gebunden, da sie im Plasma eines gesunden Menschen derselben Blutgruppe mit runden Erthrozyten ihre elliptische Gestalt beibehielten. Auch mit der von Amerikanern beschriebenen „sickle cell anaemia" ist der Zustand nicht identisch. Der Vater und zwei Schwestern des Mädchens, die sonst völlig gesund waren, zeigten dasselbe Phänomen, während die elliptischen Erythrozyten im Blute der Mutter fehlten. *Einecke*-Berlin.

Zur Frage der Agranulozytose. Von *P. Kaznelson.* I. Deutsche med. Klin. Prag. Med. Klin. 1928. Nr. 17.

Beschreibung eines Falles von Agranulozytose beim Erwachsenen, der durch Bluttransfusionen aus dem kritischen Stadium wieder herausgebracht werden konnte, so daß wieder normale myeloische Zellverhältnisse im Blute vorherrschten, der aber im Anschluß daran an einer Sepsis durch Staphylococcus pyogenes aureus zugrunde ging. Die Kokken wurden schon während der Agranulozytose im Blut nachgewiesen, und es wird angenommen, daß die Bakterien den Eingang zum Blut während des agranulozytotischen Stadiums fanden, da die Abwehrkräfte durch das Fehlen der weißen Blutzellen außerordentlich reduziert werden. *W. Bayer.*

Su alcune sindromi di anemia con splenomegalia a carattere familiare nell' infanzia. (Einige Syndrome von Anämie mit familiärem Charakter in der Kindheit.) Von *L. Auricchio*-Neapel. La Pediatria. 1928. H. 19. S. 1023.

Beobachtet wurden im ganzen zwölf Kinder aus fünf verschiedenen Familien. Das beobachtete klinische Bild entsprach immer einer progressiven

schweren Anämie mit Splenomegalie und schleichendem Beginn, ohne aufdeckbare Ursache, ohne, oder mit nur geringem Fieber. Die Prognose war im allgemeinen recht schlecht. Meist begann die Krankheit zwischen dem 6. Monat und 2 Jahren, meist von Rachitis begleitet. Trat die Krankheit erst nach dem 2. Lebensjahre auf, so war die Prognose günstiger. Fast immer verkürzte sich bei den jüngeren Kindern einer Familie die Zeit zwischen Auftreten der Krankheit und Geburt.

Das hämatologische Bild entsprach meist der Schwere des klinischen Krankheitsbildes. Beim schwersten Falle sank das Hämoglobin auf 15%, die roten Blutkörperchen auf 680000. Die weißen Blutkörperchen wurden etwas vermehrt oder vermindert gefunden. Charakteristisch sind die schweren Veränderungen der Elemente der roten Reihe: Anisozytose, Poikilozytose, Polychromatophilie, kernhaltige rote Blutkörperchen, die in einem Fall die Zahl der weißen Blutkörperchen übertrafen. Im weißen Blutbild fällt eine Verminderung der neutrophilen Granulozyten und eine relative Lymphozytose auf. Eosinophile und Basophile sind etwas vermeh t.

Das Interessante an diesen Fällen ist nicht der Befund der Anämie, die dem bei fast jeder Anämie mit Splenomegalie entspricht, sondern das familiäre Vorkommen dieser Fälle. *K. Mosse.*

Sulle leucemie congenite e familiare. (Über angeborene und familiäre Leukämien.) Von *G. Macciotta*-Sassari. Riv. d. Clin. Ped. 1928. H. 6. S. 440.

Der Verfasser berichtet über zwei Gruppen von kongenitaler und familiärer Leukämie. Bei der ersten Gruppe handelt es sich um eine Familie, bei der sämtliche Kinder innerhalb der ersten Lebensmonate unter dem Bilde einer lymphatischen Leukämie zugrunde gingen. Beide Eltern waren völlig gesund; Lues, Tuberkulose und andere parasitäre Erkrankungen konnten mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Bei der anderen Gruppe von Fällen sind die Eltern auch gesund. Die zuerst geborenen vier Kinder sind auch gesund und wachsen normal heran. Die auf die ersten vier folgenden vier Kinder gehen aber sämtlich unter dem Bilde der typischen lymphatischen Leukämie zugrunde und zeigen am Ende der Krankheit im Kubikmillimeter 138000, 148000 und 186000 weiße Blutkörperchen. Bei der Mutter dieser Kinder kam es vorübergehend zu einer lymphozytären Reaktion mit 30000 weißen Blutkörperchen im Kubikmillimeter, doch besserte sich dieser Zustand wieder völlig. Die Krankheit trat beim fünften Kinde mit einem Monat, beim sechsten mit 13 Monaten, beim siebenten mit 3 Monaten auf. Das achte Kind wurde vom Verfasser fast von den ersten 24 Stunden seines Lebens ab hämatologisch beobachtet. Die ersten Störungen zeigten sich hier im 8. Monat.

Die histologischen Befunde zeigen Veränderungen fast in allen Organen, auch in den Drüsen mit innerer Sekretion. *K. Mosse.*

Aleukia Haemorrhagica: Myelophthisis with a Report of a Case. (Aleukia haemorrhagica: Myelophthisis mit Mitteilung eines Falles.) Von *W. J. S. Reid.* The Lancet. 4. 8. 1928.

Der beschriebene Fall zeigte folgende Besonderheiten: Akuter Beginn mit petechialen Blutungen, septische Temperaturen, keine Regenerationserscheinungen trotz schwerer Anämie, Leukopenie, fast völliges Fehlen von granulierten Leukozyten, äußerste Verminderung der Thrombozyten. Bei der Sektion zeigte das Knochenmark Fehlen der Erythrozyten, Erythroblasten und granulierten Zellen. *Robert Cahn.*

Linfoadenia leucemica con successiva fase aleucemica. (Leukämische Lymphadenie mit nachfolgender aleukämischer Phase.) Von *G. Frontali*-Cagliari. Riv. d. Clin. Ped. 1928. H. 10. S. 729.

Bei einem 4jährigen Knaben trat während einer leukämischen Lymphadenie im Verlauf eines Monats ein Sturz der Leukozyten von 202000 auf 3600 ein. Während dieser letzten Zeit traten auch fast gar keine unreifen Elemente im Blute auf. Der Verfasser meint nun, daß dieses Phänomen wohl am wahrscheinlichsten dadurch erklärt werde, daß die Toxine, die zunächst die Produktion der weißen Blutkörperchen in solchem Übermaße angeregt hätten, schließlich durch übermäßige Anhäufung im strömenden Blute die hämatopoetischen Organe gelähmt hätten.

Die Sektion ergab, daß Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen und Leber mit lymphoidem Gewebe infiltriert waren, doch fand sich dies pathologische Gewebe auch in einzelnen Gefäßzweigen. *K. Mosse.*

Considerazioni su un caso di anemia perniciosa con esito in guarigione. (Betrachtungen über einen in Heilung ausgehenden Fall von Anaemia perniciosa.) Von *R. Pastore*-Palermo. La Pediatria. 1928. H. 10. S. 517.

Mit 4 Jahren wurde ein Knabe von seinem ersten Anfall von Anämie befallen, der unter Chininbehandlung zurückging. Mit 11 Jahren trat wieder eine schwere Anämie mit großem Milztumor und Fieber auf. Die roten Blutkörperchen sanken auf eine Million, Hämoglobin auf 15%. Jugendformen der roten Blutkörperchenreihe fanden sich nicht. Es handelte sich nach Ansicht des Verfassers um eine aplastische Form von Anaemia perniciosa. Die Heilung wurde durch regelmäßige Ernährung mit frischem Knochenmark erzielt. Unter dieser Medikation stiegen die roten Blutkörperchen in 14 Tagen auf 2,38 Millionen, nach zirka 3 Monaten auf 3,2 Millionen (Hämoglobin 60%) an. *K. Mosse.*

Zur Kritik der Leberdiätbehandlung der perniziösen Anämie. Von *J. Neuburger.* (Städt. Hindenburg-Krankenhaus Berlin-Zehlendorf.) Med. Klin. 1928. Nr. 2.

Die Arbeit warnt vor einer Überschätzung der Leberdiät in der Anämiebehandlung. „Die Leberdiät stellt keineswegs das Heilmittel der perniziösen Anämie dar, noch darf sie als spezifisches Mittel gelten.“ „Sie scheint ein Unterstützungsmoment in dem Ernährungsfaktor für diesen oder jenen Fall darzustellen.“ *W. Bayer.*

The Treatment of pernicious Anaemia with Liver and Liver-Extracts. (Die Behandlung von perniziöser Anämie mit Leber und Leberextrakten.) Von *Stanley, Davidson, McCrie, Lovell Gulland.* The Lancet. 28. 4. 1928.

Bestätigung der Behandlungserfolge mit Leber und verschiedenen Leberextrakten englischer und deutscher Herkunft. In der Mehrzahl der Fälle, außer vorübergehender Diarrhöe, keine Nebenwirkung. Indessen wird die Möglichkeit des Entstehens von Nierenkomplikationen erwogen. Bei Vorhandensein einer Leukozytose muß der Verdacht auf eine Nierenerkrankung gelenkt werden, und in diesem Fall erscheint die Zuführung von Leberextrakt, das kein Protein enthalten soll, vorsichtiger als die Leberdarreichung. ***Robert Cahn.***

Was bedeutet die Leberdiät bei der perniziösen Anämie? Von *H. Aron*-Breslau. Med. Klin. 1928. Nr. 44.

Durch die Heilerfolge mit Leber bei der perniziösen Anämie ist diese Erkrankung als Fehlnährschaden gekennzeichnet. Bei der perniziösen Anämie

ist die Beziehung zwischen Ernährung und Blutstatus jetzt ebenso klargelegt wie bei den schweren Anämien des Säuglingsalters. Die Lebertherapie ist eine Vitamintherapie; die Leber enthält die Vitamine A, B und C in konzentriertester Form. *W. Bayer.*

Über die mutmaßlichen Ursachen der Unökonomie im Herzfehlerorganismus. Von *Hans Eppinger, Daniel Laszlo* und *Albert Schürmeyer.* Klin. Woch. 1928. S. 2231.

Die leichte Ermüdbarkeit der Herzkranken dürfte auf ungenügender Sauerstoffversorgung des Muskels beruhen. Da aber der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes bei Herzkranken — abgesehen von Lungenkomplikationen — normal ist, muß die Störung des O-Stoffwechsels anders erklärt werden. In Tierversuchen wurde gefunden, daß der Muskel während des Histamin- und Peptonkollapses bis zur Unerregbarkeit ermüdet. Erholt sich das Tier, kehrt mit steigendem Blutdruck die normale Muskeltätigkeit zurück. Unterbindung der Arteria oder Vena femoralis vermindert nur wenig die Muskelfunktion, sehr intensiv aber die vorübergehende Ligatur der Aorta abdominalis. Erstickung und starke Entblutung des Organismus führt auch zu rascher Ermüdung der Muskeln. Durch Histamin- und Peptonschock wird der Milchsäuregehalt der Muskulatur gesteigert, besonders hoch, wenn gleichzeitig Arbeit geleistet wird. Jede Kreislaufstörung, die die Sauerstoffversorgung des Muskels schädigt, erhöht dessen Milchsäuregehalt. Offenbar wird durch alle diese Schädigungen die Resynthese der Milchsäure gehemmt und der Sauerstoffverbrauch gesteigert, was ebenfalls experimentell nachzuweisen war. Mikroskopisch ließ sich deutlich ein Nachlassen oder Aufhören der Kapillardurchströmung im Muskel während des Histaminschocks beobachten. Die zirkulierende Blutmenge ist beim Herzkranken vermindert. Das in den Muskeln deponierte Blut verliert seinen Sauerstoff und damit die Fähigkeit der Resynthese der sich anhäufenden Milchsäure zu Glykogen. Deshalb ist Zuführung gesteigerter Mengen von Sauerstoff notwendig, um den Stoffwechsel noch aufrechtzuerhalten. *Kochmann.*

Über die Möglichkeit einer peripheren Behandlung der Herzkranken. Von *Hans Eppinger* und *Karl Hinsberg.* Klin. Woch. 1928. S. 2284.

Bei Herzfehlern kann der funktionelle Hauptschaden in der schlechten Kapillarisierung der Gewebe, besonders der Muskeln liegen. Es kommt dann zur übermäßigen Milchsäurebildung und zum gesteigerten Sauerstoffverbrauch. Massage bessert in solchen Fällen die Durchblutung der peripheren Kapillaren und vermindert den Sauerstoffkonsum. Besonders geeignet für diese Behandlung sind solche Fälle, bei denen nach chronischem Digitalisgebrauch im Falle einer neuen Dekompensation das Versagen der typischen Herzmittel zu befürchten ist. *Kochmann.*

Kompensation und Dekompensation des Kreislaufs. Von *Ernst Wollheim.* Klin. Woch. 1928. S. 1261.

Verfasser unterscheidet zwei Typen von Kreislaufinsuffizienten, je nachdem, ob die zirkulierende Blutmenge vermehrt oder vermindert ist. Die Patienten der ersten Form sind meist blaß und nur an den Akren zyanotisch. Sie reagieren gut auf Digitalis, das die zirkulierende Blutmenge herabsetzt. Die Patienten der zweiten Form zeigen flächenhafte Zyanose und schlechte Füllung der subkutanen Venen. Digitalis wirkt bei ihnen nicht günstig. Wirksam sind

Kampher, Koffein, Adrenalin. Diese Medikamente entleeren die Blutdepots und vermehren die zirkulierende Blutmenge. *Kochmann.*

Diät und Theophyllin in der Therapie von Herzkranken. Von *F. M. Smith.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 1274.

Die Ernährungstherapie ist wichtig, weil dem Herzen die Energie in der entsprechendsten Form zugeführt werden muß. Das Theophyllin bessert die Zirkulation der Koronargefäße und wirkt diuretisch. Am besten geeignet ist eine relativ eiweißarme und kohlehydratreiche Nahrung (Milch, Butter, Eier, Gemüse, Obst), die am besten in häufigen kleinen Einzelmahlzeiten verabreicht wird. Wenn Ödeme bestehen, ist die Wasserzufuhr einzuschränken. — In schweren Fällen gibt Verfasser Dextrose intravenös (20 ccm einer 40%igen Lösung). Das Theophyllin wurde per os gegeben, 3mal täglich 0,2 g für Erwachsene. *Schiff.*

Subakute bakterielle Endokarditis. Von *W. L. Rost* und *A. E. Fischer.* Amer. journ. of dis. of child. Vol. *36.* 1928. S. 1144.

In den meisten Fällen der Verfasser kam ätiologisch Rheumatismus in Betracht. In neun Fällen wurden nichthämolytische Streptokokken, in einem Falle Influenzabazillen gefunden. Die Frühsymptome haben keinen bestimmten Charakter — Anorexie, Schmerzen in den Gliedern, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen können bestehen. Später treten Blässe und eine eigentümliche Pigmentation hauptsächlich am Gesicht auf. Knochenschmerzen und Gelenkschwellungen sind oft zu beobachten. Dann kommt es zu Embolien in Form von Petechien an der äußeren Haut und der Konjunktiva. Häufig schwillt die Milz und Leber an und oft wird über Schmerzen im linken Hypochondrium geklagt. Auch zerebrale Störungen können auftreten (Bewußtseinstrübung, Hemiplegie, plötzliche Erblindung, Lähmung der Gesichtsnerven), ferner sind auch Lungeninfarkte zu beobachten. In manchen Fällen kommt es zur Melaena. Diagnostisch wichtig sind auch Blutungen der Retina.

Remissionen während des Verlaufes der Erkrankung kommen vor. Die häufigste Todesursache in den Fällen der Verfasser war zerebrale Embolie. Fast ausnahmslos beobachteten die Verfasser eine Hämaturie. — Keine Therapie hat bisher Erfolge gezeitigt. Zwölf selbstbeobachtete Fälle werden mitgeteilt. *Schiff.*

Vorhofflimmern bei Kindern. Von *S. Schwartz* und *Weiß.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. S. 22.

Bei zehn Kindern wurde Vorhofflimmern beobachtet. Es kann paroxysmal auftreten, chronisch oder terminal sein. Es wird beobachtet bei Mitralstenose, akutem Rheumatismus und bei Überdosierung von Digitalis. Prognostisch ist das Vorhofflimmern ein sehr ungünstiges Symptom. Eine schwere Komplikation ist das Lungenödem. In einem Falle trat als Komplikation eine Hemiplegie auf. Therapie: Bettruhe, vorsichtige Digitalisierung, Beeinflussung der Ödeme. *Schiff.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Tonsillar Hypertrophy and Infection as a Factor of Ill-Health. (Tonsillenhypertrophie und Infektion als Ursache schlechten Befindens.) Von *Donald Paterson* und *G. W. Bray.* The Lancet. 24. 11. 1928. S. 1074.

Bei 500 Kindern mit vergrößerten Tonsillen, die an den verschiedensten Beschwerden litten, wurde in allen Fällen ein günstiger Einfluß der Ton-

sillektomie beobachtet, der sich regelmäßig in Gewichtszunahme kundgab. Während der Wintermonate wird der Eingriff wegen der Komplikation durch Erkältungskrankheiten widerraten. *Robert Cahn.*

Rheumatism, Tonsils and Glands. An Inquiry into the Relation of Tonsils and enlarged Glands to cardiac Disease in rheumatic Children. (Gelenkrheumatismus, Tonsillen und Drüsen. Untersuchung über die Beziehung von Tonsillen und Drüsenvergrößerungen zu Herzaffektionen bei Kindern mit Gelenkrheumatismus.) The Lancet. 31. März 1928. Von *Douglas Wilkinson* und *A. G. Ogilvie.*

Verfasser kommen zu folgendem Ergebnis:

1. Chron. Infektion der Tonsillen ist gewöhnlich mit Gelenkrheumatismus und Chorea vergesellschaftet und verursacht häufig Vergrößerung der Kieferwinkeldrüsen.

2. Kinder mit Gelenkrheumatismus neigen weniger leicht zu organischen Herzkomplikationen, falls die Tonsillen vollständig entfernt sind.

3. Die Tonsillektomie hat ein Verschwinden der vergrößerten Drüsen in 70% zur Folge.

4. Da die Drüsenvergrößerung eine Indikation zur Entfernung der Tonsillen bei Kindern mit Gelenkrheumatismus darbietet, ist es wünschenswert, die Tonsillektomie vorzunehmen, bevor es zur Vergrößerung der Drüsen kommt. *Robert Cahn.*

Ein neuer, scharf charakterisierbarer Streptokokkentypus in der Rachenhöhle. Von *Walter Löwenberg.* Klin. Woch. 1928. S. 1170.

In einer großen Anzahl von Rachenabstrichen Gesunder wurde ein Streptokokkentyp gefunden, der gewisse Ähnlichkeiten mit dem Enterokokkus aufweist, von diesem aber kulturell und serologisch zu differenzieren ist. *Kochmann.*

XII. Verdauungsorgane.

On Intussusception in Children. (Über Intussuszeption bei Kindern.) Von *Einar Edber* (Chirurgische Kinderabteilung Gotenburg). Acta Paediatrica. Vol. VIII. Fasc. 1—2. 1928. S. 130.

Verfasser vertritt die Anschauung, daß vielen Fällen von Invagination eine entzündliche Veränderung der unteren Peyerschen Haufen zugrunde liegt. Diese Ansicht wird durch die Tatsache gestützt, daß häufig eine Lymphdrüsenschwellung in dem Teil des Mesenteriums gefunden wird, der dieser Veränderung der Peyerschen Plaques entspricht. Eine seitliche Einwärtskehrung („Introversion") an einer Stelle, die einem geschwollenen Peyerschen Haufen entspricht, ist in solchen Fällen der Beginn einer Intussuszeption.

Im allgemeinen tritt Verfasser für eine chirurgische Behandlung ein. Nur in solchen Fällen, bei denen der Beginn der Erkrankung bekannt ist und das Colon affiziert ist, ist besonders bei nicht zu jungen Kindern der Versuch einer mechanischen Reposition gerechtfertigt. Die Wichtigkeit der Röntgenuntersuchung zur Ausführung der Reposition und zur Kontrolle wird betont. *Robert Cahn.*

Meckel-Diverticulum als Ursache von Darmblutungen. Von *F. Tisdall.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. S. 1218.

Bei einem elf Monate alten Säugling kam es wiederholt zu starken Blutungen aus dem Darm. Die klinische Untersuchung ergab ein negatives

Resultat. Das Kind starb an einem katarrhalischen Infekt und bei der Sektion fand sich ein Meckelsches Diverticulum. *Schiff.*

Appendizitis und Masern. Von *H. L. Popper,* Krankenhaus Wieden bei Wien. Med. Klin. 1928. Nr. 13.

Mitteilung eines Falles von akuter Appendizitis, bei dem gleichzeitig Masern auftraten. Das Blutbild zeigte niedrige Leukozytenwerte mit Linksverschiebung, trotz ausgesprochener phlegmonöser Prozesse am Appendix. Die Leukozytenwerte geben in solchen Fällen wegen des Einflusses der Morbillen ein falsches Bild über die Vorgänge im Abdomen. *W. Bayer.*

Der Kampf um die chronische Appendizitis. Von *Hermann Kümmell sen.* Klin. Woch. 1928. S. 1799.

Wichtig für den Pädiater: der periodische Nabelschmerz der Kinder hat sehr häufig chronische Entzündungen des Wurmfortsatzes zur Ursache. Der Mc Burneysche Punkt ist nicht immer ausschlaggebend. In vielen Fällen von Appendizitis ist dieser vollständig unempfindlich, ausgesprochen druckschmerzhaft dagegen ein nur 1 bis 2 cm unterhalb des Nabels gelegener Punkt. *Kochmann.*

Soll man jede Blinddarmentzündung operieren? Von *A. Japha*-Berlin. D. m. W. 1928. Nr. 20.

Es wird als ein Rückschritt erklärt, wenn man, wie es neuerdings geschieht, zwischen Blinddarmentzündung und Blinddarmsymptomen bei akuten Infektionskrankheiten unterscheidet und in den letzteren Fällen nicht operiert. „Wenn also bei einer Angina wirkliche Symptome von Blinddarmentzündung vorhanden sind, dann handelt es sich auch um Blinddarmentzündung". „Man kann bei einer Blinddarmentzündung nicht operativ genug sein."
W. Bayer.

(Wir möchten den Vorschlag von *Japha,* auf die Differentialdiagnose von Krankheitszuständen mit ähnlichen Symptomen zu verzichten, nicht als Fortschritt ansehen. Red.)

Über Appendizitissymptome bei Angina. Von *W. Bremicker,* Städtisches Krankenhaus Saalfeld. Med. Klin. 1928. Nr. 14.

Auch bei den Fällen, bei denen neben einer Angina ausgesprochene Druckempfindlichkeit der Blinddarmgegend mit lebhafter Bauchdeckenspannung besteht, soll man mit der Vornahme der Operation zögern. Oft sind am nächsten Tage die Appendizitissymptome verschwunden. Mitteilung mehrerer Krankengeschichten von Patienten verschiedenen Alters, bei denen eine Blinddarmoperation vorgenommen wurde bei gleichzeitiger Angina und bei denen der Appendix vollkommen frei von Entzündungserscheinungen gefunden wurde.
W. Bayer.

Tagesnachrichten.

Die diesjährige Tagung der *Nordwestdeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde* findet am 15. September in *Lübeck* statt. Gäste sind willkommen. Auskunft erteilt Professor *Klotz.*

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Prof. Dr. *E. Feer*].)

Die Beteiligung der Nieren bei den Pyelitiden der Kinder[1]).

Von

Dr. HANS ROSENBUSCH,

Assistent der Klinik.

In der beinahe unübersehbar gewordenen Literatur der letzten zwei Dezennien über die Pyelitis im allgemeinen und über die Pyelitis der Kinder und Säuglinge im besonderen spielt die Frage nach dem Infektionsweg eine wichtige, ja überragende Rolle. Die große Zahl von Arbeiten läßt denn auch vermuten, daß die Akten über dieses Kapitel noch keineswegs geschlossen sind. Immerhin wird heute von fast allen Autoren anerkannt, daß dem hämatogenen deszendierenden Infektionsmodus neben dem urogenen aszendierenden eine große Bedeutung zukommt, während die Möglichkeit einer lymphogenen Entstehung mehr nur als dritter Ausweg behandelt wird in Fällen, wo die beiden anderen Wege nicht gangbar scheinen. Insbesondere wird bei der Säuglingspyelitis das annähernd gleiche Befallensein beider Geschlechter für die Entstehung auf dem Blutweg ins Feld geführt, während die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes bei der Pyelitis älterer Kinder entsprechend der Pyelitis Erwachsener mehr für die aszendierende Infektion zu sprechen scheint.

Je nach dem Arbeitsbereich, nach dem Material und den Erfahrungen der Autoren bilden sich die verschiedensten Anschauungen heraus, gemäß denen dann auch voneinander abweichende Schlüsse auf die Beteiligung der Nieren am Krankheitsprozeß und damit auf die Prognose der Erkrankung gezogen werden.

Was die Säuglingspyelitis betrifft, so ist *Thiemich* als erster entschieden für die Wichtigkeit des hämatogenen Infektionsweges und die Mitbeteiligung

[1]) Auszugsweise vorgetragen an der Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für Pädiatrie am 25. 5. 1929 in Schinznach-Bad.

der Nieren an der Krankheit eingetreten, besonders auf Grund einer größeren Zahl von Sektionsbefunden: Die Nieren zeigten häufig schwere Veränderungen. Es fanden sich leukozytäre Infiltrate, oft auch massenhaft auf die Rinde lokalisierte kleine Abszesse. Der geringe oder negative Befund an den ableitenden Harnwegen kontrastierte dazu so stark, daß die primäre Erkrankung der Nieren vom Blute her eindeutig schien. Die Erkrankung auch von Knaben bestärkte *Thiemich* in seiner Ansicht. Seither haben sich eine Reihe von Autoren dieser Auffassung angeschlossen: *Wieland*, *von Mettenheim*, *Rhonheimer* und andere vom klinischen Standpunkte aus, *Kowitz* und besonders *Bossert* und *Leichtentritt* auf Grund ihrer bakteriologischen Blutuntersuchungen, bei denen sie den Erreger in der Blutbahn nachweisen konnten. Eine mehr vermittelnde Stellung nimmt *Kleinschmidt* ein, der nach seinen bakteriologischen Untersuchungen die deszendierende Infektion nicht als sicher bewiesen, nach den klinischen Erfahrungen und aus Analogieschlüssen aber für durchaus diskutabel hält. Ebenso vorsichtig urteilt *Grävinghoff*. Demgegenüber sprechen sich *Noeggerath-Eckstein* im Pfaundler-Schloßmannschen Handbuch für den aufsteigenden Infektionsmodus als den beim Säugling gewöhnlichen aus, der bei den anatomischen Besonderheiten des Säuglings, selbst des männlichen, „geradezu der gegebene, wenn auch natürlich nicht der einzig mögliche" sei. Auch *Herbst* setzt sich in einer neueren Arbeit wieder stark für die aufsteigende Invasion von Kolibazillen aus der Urethra ein, die im Anschluß an immunitätssenkende Infektionen besonders der Luftwege auftrete. Während *Frank* die Zunahme von Kolibazillen im Verlaufe akuter Infekte auf stärkere Säuerung des Urins zurückführt, ergaben die Kulturversuche von *Herbst* kein sehr differentes Keimwachstum bei verschiedenen Säuerungsgraden des Urins; er glaubt, daß die allgemeine Resistenzschädigung zusammen mit der Harnverhaltung bei fieberhaften Erkrankungen die Vermehrung der Kolibazillen bedingt. Beide Autoren sind sich aber darin einig, daß die vorher ohne Störung sich in der Blase anreichernden Kolibazillen erst dann eine Allgemeinreaktion des Organismus verursachen, wenn sie durch Aszension das Nierenbecken erreichen. *Frank* kommt, gestützt auf ausführliche bakteriologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen, zum Schlusse, daß die Kolipyurie stets eine aszendierend entstandene primäre Erkrankung der Nierenbecken sei, die Kokkenpyurie eine metastatisch entstandene eiterige Nephritis mit sekundärer Beteiligung des Nierenbeckens; die Erkrankung der Blase ist in beiden Fällen fakultativ. Durch Tierversuche gelang es *Frank*, seine Befunde experimentell zu bestätigen. *Brüning* möchte die *Frank*sche These dahin modifizieren, daß die durch Nichtkolibazillen hervorgerufene Nephropyelitis immer auf hämatogenem Wege entsteht, die Kolipyurie auch auf aszendierendem Wege entstehen kann.

Ganz neue und interessante Ideen entwickelten *Schiff* und *Bayer* mit ihrer *Dehydratationspyurie*, indem es ihnen gelang, durch experimentelle Exsikkose einen pyurischen Harnbefund zu erzeugen. Zu diesen Veränderungen können *sekundär* vom Blute aus Eitererreger hinzutreten und Nierenabszesse verursachen, so daß unter diesen Bedingungen auch hier von hämatogener Entstehung gesprochen werden darf, nur mit dem Unterschied, daß eine sekundäre Infektion nicht auftreten *muß*. Die Dehydratationspyurie wird vorderhand ausdrücklich nur für die Säuglingspyelitis angenommen, da die Verhältnisse bei größeren Kindern in dieser Beziehung noch nicht geprüft sind.

In ähnlicher Richtung bewegt sich die These *Contis*, nach der der Infekt nur fakultative, der gestörte Körperzustand obligate Krankheitsbedingung ist.

Bei der großen Bedeutung der Säuglingspyurie, auf die sich das Interesse der Kinderärzte konzentrieren mußte, ist die *Pyelitis älterer Kinder* begreiflicherweise etwas zu kurz gekommen. Ihre Entstehung wird im allgemeinen als analog derjenigen der Erwachsenenpyelitis angesehen, und da das weibliche Geschlecht fast ausschließlich betroffen ist, gilt der aszendierende Infektionsmodus als selbstverständlich; wird doch die ursächlich als notwendig angenommene Harnstauung bei der Frau leicht durch Gravidität, Wochenbett, Menstruation bedingt. So glaubt *Rhonheimer*, der für die Säuglingspyelitis den deszendierenden Infektionsweg als häufig, wenn auch nicht ausschließlich annimmt, für die Pyelitis älterer Kinder an aszendierende Entstehung. Ähnlich äußert sich *Wieland*. *Birk* hält ebenfalls die anatomischen Verhältnisse angesichts der fast ausschließlichen Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes für wichtig.

Der Unterschied in der Entstehungsart der Säuglingspyelitis und der Pyelitis älterer Kinder wird in der Literatur gewöhnlich auch *prognostisch* ausgewertet. Es ist klar, daß die hämatogene Infektion, die eine primäre Erkrankung andernorts und eine Bakteriämie voraussetzt, die dann zunächst die Nieren und erst in dritter und vierter Linie das Nierenbecken und die ableitenden Harnwege ergreift, eine schlechtere Prognose quoad vitam geben muß als der aufsteigende Prozeß, der häufig gar nicht bis zu den Nieren vordringt. Dem entspricht die von *Lasch* und *Dingmann* statistisch festgestellte Tatsache, daß trotz seltenerer Erkrankung (37% männliche : 63% weiblichen Säuglingen) die Letalität bei den Knaben höher ist (44%:26%), weil hier mehr die septisch-hämatogenen Formen überwiegen, während bei den Mädchen zur gleichen Zahl der deszendierenden noch die aszendierenden Formen hinzukommen. Auch *Göppert* notiert die Komplikation der Pyelonephritis häufiger bei Knaben, ebenso will *Levy* in neuester Zeit schwereren Verlauf bei Knaben gesehen haben. *Kleinschmidt* und *Haber* konnten allerdings an ihrem Material dieses Ergebnis nicht bestätigen, und *Samelson* zweifelt überhaupt die hohen Zahlen von Erkrankungen bei Knaben an (42,5% nach *Kowitz*, 25% nach *Kleinschmidt)*, wie denn auch *Göppert* nur 10—11% fand. Bei diesen widersprechenden Angaben ist es natürlich schwer, zu sicheren Schlüssen zu kommen. Immerhin durfte wohl bisher angenommen werden, daß die aszendierend entstandene Pyelitis

eine günstigere Prognose gestatte als die hämatogene, und so ist es zu erklären, daß bei der Pyelitis älterer Kinder in der Literatur die Prognose quoad vitam im allgemeinen kaum berührt wird.

Anders die Prognose quoad sanationem! Bereits *Göppert* wies in seiner grundlegenden Arbeit darauf hin, daß die objektive Heilung gleichzeitig mit der subjektiven, ebensogut aber erst nach Monaten und Jahren erfolgen kann, und daß einzelne Fälle, besonders schleichend sich entwickelnde, dauernd ungeheilt bleiben. *Finkelstein* hält ebenfalls den Übergang von Pyelitiden in chronische Nephritiden für möglich, verfügt aber nicht über Dauerbeobachtungen. *Rhonheimer* unterscheidet scharf zwischen der Pyelitis des Säuglingsalters und derjenigen jenseits des Säuglingsalters. Er konnte bei seinen Nachuntersuchungen von 57 Kindern, welche im Säuglingsalter eine Pyelitis durchgemacht hatten, in keinem Falle Angaben über ein durchgemachtes Rezidiv erhalten. Dagegen fand er das latente chronische Stadium mit Eiter und Bakterien lange, oft über ein Jahr andauernd, ohne daß eigentliche Rezidive auftraten. *Rhonheimer* glaubt, daß sich so die hohen Rezidivzahlen *Göpperts* — 20% „innerhalb der ersten 2 Monate“ — erklären, sowie dadurch, daß *Göppert* keine Trennung in Pyelitiden vor und nach dem Säuglingsalter durchführte. Für die Pyelitis des größeren Kindes mit aszendierender Entstehung gibt er aber die Rezidivmöglichkeit ohne weiteres zu und hält es mit *Göppert* und *Birk* für möglich, daß diese Rückfälle bei den späteren Krisen des weiblichen Lebens ernste Folgen haben können; dies könne aber nur durch eine größere Anzahl lange, bis über die Gravidität beobachteter Fälle bestätigt werden. *Wieland*, der von 45 Fällen 20 nachuntersuchte, fand nur 15 rezidivfrei. Außerdem verfolgte er weitere 4 Kinder mit Pyelitisrezidiven mehrmals klinisch. Während er die Prognose quoad vitam mit Ausnahme des ersten Lebensjahres für gut bezeichnet, hält er sie quoad valetudinem completam für weniger günstig, und zwar in jedem Lebensalter. Da aber *Wieland* das Alter seiner nachuntersuchten Fälle nicht genau angibt, können wir nicht feststellen, ob auch er in erster Linie Rezidive bei Pyelitiden jenseits des Säuglingsalters gesehen hat. Unter den 10 Kindern *Birks* mit chronischer rezidivierender Pyelitis befindet sich dagegen kein Säugling; 3 Kinder sind 1—2 Jahre alt, die übrigen älter; bei allen handelt es sich um mehrmals rezidivierende, teilweise um auch später ungeheilte Fälle.

Übereinstimmung herrscht also darin, daß die Pyelitis älterer Kinder starke Neigung zu Rezidiven zeigt. Ob diese Rezidive als harmlos betrachtet werden können, ob nicht die Nieren hier oft mitergriffen sind, ist in der pädiatrischen Literatur noch relativ wenig verfolgt. Die aufschlußreichen Sektionsbefunde von *Thiemich* gehen von Säuglingspyelitiden aus, lassen also nicht ohne weiteres Schlüsse auf das ältere Kind zu. *Wieland,* unter dessen Material die Hälfte der Kinder 4—15 Jahre, ein weiterer Viertel 1—3 Jahre alt und der letzte Viertel Säuglinge sind, mißt den Rezidiven keine allzu große Bedeutung bei: Jedenfalls konnte er nie bleibende Schädigungen der Entwicklung wie den von anderer Seite, neulich wieder von *György,* erwähnten „renalen Infantilismus" beobachten noch auch lokale Schädigungen, wie Schrumpfniere, Herzhypertrophie usw.

Nun sind aber in neuerer Zeit in der Literatur Befunde mitgeteilt worden, die bei der Übereinstimmung, welche zweifelsohne zwischen der Pyelitis Erwachsener und der älterer Kinder besteht, geeignet sind, auch auf letztere neues Licht zu werfen.

Zunächst hat *Gohrbandt* an einem großen Material des Berliner pathologisch-anatomischen Institutes, das alle Altersklassen umschließt, zeigen können, daß bei Entzündungen der Niere das Nierenbecken fast ausnahmslos miterkrankt, und daß sich andererseits „regelmäßig, wenn Veränderungen im Nierenbecken bestanden und ein aufsteigender Prozeß sicher ausgeschlossen werden konnte, entsprechende Befunde zum mindesten mikroskopisch in der Niere erheben" ließen. Dem hämatogenen Infektionsweg sei daher größere Bedeutung zuzumessen, als dies bisher geschah. *Gohrbandt* wies auch nach, daß das Nierenbecken nur von der Nierenschlagader ernährt wird und keine andere Gefäßversorgung hat; es bestehen also sehr enge Beziehungen zwischen Niere und Nierenbecken. *Eine isolierte Pyelitis gibt es* nach diesem Autor *nicht.*

Da sich unter dem Sektionsmaterial mehrere Kinder im und nach dem Säuglingsalter befanden und sich die Befunde nicht von denen Erwachsener unterscheiden, dürfen wir sie wohl als eine wertvolle Ergänzung zu den von *Thiemich* mitgeteilten Beobachtungen an Säuglingen auffassen.

Auf chirurgischer Seite hat sich *Runeberg* eingehend mit den hämatogenen Nephritiden und Pyelonephritiden abgegeben. Er weist darauf hin, daß sie bisweilen entstehen, ohne daß der

primäre Infektionsherd vorher Symptome gemacht hat; daher wird bei der häufigen rechtsseitigen Nierenbeckenaffektion gar nicht selten Appendizitis diagnostiziert und operiert. *Runeberg* entwirft ein klassisch zu nennendes Bild dieser von ihm als Ausscheidungsnephritiden bezeichneten Erkrankungen. Er trennt Koli-, Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen, die allerdings in der Symptomatologie nicht allzu verschieden sind. Ich fasse sie daher kurz zusammen:

Bei genauer Beobachtung kann man in vielen Fällen zuerst eine kurze, oft nur einen Tag dauernde nephritische Phase feststellen mit Albuminurie, Hämaturie, meist auch Zylindrurie, und nicht selten leichten Ödemen; bei Staphylokokkeninfektionen sollen diese Erscheinungen ausgesprochener hervortreten als bei Koliinfektionen. In der Lendengegend vielfach örtliche Druckempfindlichkeit. „Dagegen wird keine deutlich hervortretende Steigerung des Blutdruckes konstatiert." In diesem Frühstadium findet man die Affektion bei der Zystoskopie doppelseitig. Wenige Tage nach der Erkrankung beherrschen die pyelitischen Symptome völlig das Krankheitsbild, manchmal auch schon von Anfang an: nach unten ausstrahlende, oft einseitige Nierenschmerzen, Harndrang, nur noch geringe Eiweißßmengen, dagegen reichlich Leukozyten und Bakterien, vereinzelt auch rote Blutkörperchen im Urin. Die Zystoskopie ergibt jetzt meistens bereits eine Zystitis, der Ureterenkatheterismus zeigt, daß die Affektion einseitig geworden ist. In der Folge flammen die pyelonephritischen Prozesse oft wieder auf, mit wechselnden Fieberperioden, wobei die Niere funktionelle Defekte zeigen kann. Diese auch histopathologisch an operativ entfernten Nieren bestätigten Beobachtungen führen *Runeberg* zu folgender Hypothese: Die durch den Blutstrom herangeführten und durch die Nieren ausgeschiedenen Bakterien bewirken zunächst Alterationen der Glomeruli und rufen dann im Kanalsystem der Niere papilläre Ausscheidungsherde hervor. Im Nierenbecken verursachen sie eine Pyelitis, von der aus lymphogen aufsteigend wieder eine disseminierte interstitielle Nephritis, oft mit Infarkten und miliaren Abszessen entsteht. Im Anschluß an die rezidivierenden Koliinfektionen sind sekundäre Schrumpfnieren, die sich symptomlos entwickeln können, nach *Runeberg* nicht selten, während er sie nach Staphylokokkeninfektionen, bei denen auch Rezidive seltener sind, nicht beobachtete. Doppelseitige Kolischrumpfniere kann natürlich langsam zur Urämie führen.

Obwohl auch von anderen Autoren bereits früher auf die Beteiligung der Nieren bei den Pyelitiden hingewiesen wurde, lassen doch die Arbeiten von *Gohrbandt* und *Runeberg* diese Verhältnisse in hellerem Lichte erscheinen. *Birk* glaubte seinerzeit, daß es nicht möglich sei, klinisch zu entscheiden, ob die Blase oder ob die Niere mitergriffen sei. Auch *Thiemich* hielt dies für schwierig; wichtig erschien ihm das Vorkommen von Zylindern und höherem Eiweißgehalt, als der Beimengung von Eiter entspricht. *Wieland* schreibt in gleicher Weise das Vorkommen von Zylindern im Verlaufe und von Zylindroiden am

Anfang der Erkrankung der nephritischen Komponente zu. Während *Kleinschmidt* den initialen nephritischen Befunden skeptisch gegenübersteht, haben *Kowitz, Samelson, Bossert* und *Leichtentritt* ebenfalls häufig anfängliche Albuminurie, Hämaturie und Zylindrurie konstatiert, nach deren raschem Verschwinden dann die Leukozyten stark im Vordergrund stehen. Es besteht somit zwischen diesen bei Säuglingspyurien und den von *Runeberg* bei Erwachsenen festgestellten Befunden weitgehende Übereinstimmung. Wir dürfen also wohl für das gesamte Kindesalter neben der aszendierenden Infektion die Möglichkeit einer deszendierenden und einer renalen Beteiligung mit ins Auge fassen.

Versuchten wir bisher, uns an der Hand der in der Literatur bei weitem vorherrschenden pathologisch-anatomischen Betrachtungsweise ein Bild von der Entstehungsart der Kinderpyelitiden und von der Beteiligung der Nieren an dieser Krankheit zu verschaffen, so mag vor der Mitteilung unserer eigenen Beobachtungen noch kurz auf die bisher recht spärlichen Veröffentlichungen über das funktionelle Verhalten der Nieren bei den Pyelitiden eingetreten werden. *Schiff* bemerkt in seiner Polemik gegen *M. Frank* mit Recht, daß die Debatten über den Infektionsmodus das Pyurieproblem bisher wenig gefördert haben; für wichtiger hält er die Frage, welche Vorgänge dem pathologischen Harnbefund zugrundeliegen, und die Erforschung genauer Methoden zur Diagnostik der Erkrankungen der Harnwege beim Säugling. Wie aber ist es möglich, für das Säuglingsalter zu neuen Methoden zu kommen, wenn noch nicht einmal beim größeren Kinde hinreichende Erfahrungen über das Verhalten der Nierenfunktion bei den Pyelonephritiden vorliegen? Bis vor kurzer Zeit wurden aus äußeren Gründen überhaupt keine Nierenfunktionsprüfungen beim Kinde durchgeführt. Naturgemäß läßt sich erst von einem gewissen Entwicklungsgrade des Kindes an eine der Methodik entsprechende willkürliche Urinentleerung erzielen; außerdem erfordert die zur Bestimmung der blutchemischen Verhältnisse notwendige Venenpunktion beim Kinde eine besondere technische Übung, die zwar jetzt teilweise durch die Mikromethoden von *Bang* überflüssig geworden ist. Auch auf urologischer Seite war man früher mit der Anwendung der Spezialmethoden beim Kinde zurückhaltend.

Ein erster Schritt wurde hier von *Prätorius* getan. Er wies in seiner Arbeit „Über den späteren Verlauf der chronischen Kinderpyelonephritis" zunächst die Wichtigkeit der funk-

tionellen (urologischen) Prüfung auf, indem er in 3 Fällen von Pyelonephritiden, von denen einer auf das Säuglingsalter, der zweite auf das Kleinkind- und der dritte auf das spätere Kindesalter zurückgingen, durch Chromozystoskopie resp. Ureterenkatheterismus schwere einseitige Eiternieren diagnostizieren konnte. Das Operationspräparat ergab in allen Fällen „hochgradige Veränderungen im Sinne einer stark entzündlichen Schrumpfung des Nierenparenchyms mit Dilatation des Nierenbeckens". Es wird eindringlich auf die Gefahr der Fortdauer chronischer Niereninfektionen im Kindesalter aufmerksam gemacht: aszendierende Infektion in die zweite Niere oder toxische Nephritis. Der Ureterenkatheterismus, der auch therapeutisch von großer Bedeutung ist, wie im zweiten Teil der *Praetorius*schen Arbeit gezeigt wird, läßt sich nach *Portner* (zitiert von *Praetorius)* bei Knaben vom achten, bei Mädchen vom ersten Lebensjahre ab ausführen, bei Kindern unter 7 Jahren am besten in Narkose (Ätherrausch). *Praetorius* weist schließlich noch mit allem Nachdruck darauf hin, „daß es völlig unerlaubt ist, Kinder, die eine akute Pyelonephritis überstanden haben, ohne ihre Leukozyten völlig loszuwerden, als ‚gebessert' oder ‚klinisch geheilt' einfach ihrem Schicksal zu überlassen", und fordert ständige Weiterbeobachtung und Nachuntersuchungen.

Durch die Entwicklung der Urologie haben in den letzten Jahren die Mißbildungen der Harnwege eine wesentlich größere Bedeutung als früher gewonnen. Besonders auf amerikanischer Seite wird ihnen von *Abt, Helmholz, Parmenter-Leutenegger* u. a. in ätiologischer Hinsicht eine wichtige Rolle für die Entstehung chronischer Pyurien zugeschrieben. *Schippers* und *de Lange* haben kürzlich eingehend über 14 Fälle angeborener Mißbildungen des Harntraktus berichtet (dort auch Literatur). Ich kann hier auf diese Verhältnisse nicht eintreten und möchte nur noch auf die Publikation *Györgys* vom letzten Jahre verweisen, in der er großes Gewicht auf die für die Prognose praktisch wichtige Diagnose der Ureterendilatation und ähnlicher Störungen legt und Beaufsichtigung solcher Fälle durch den Urologen fordert. In 4 von seinen 5 Fällen stellte er Störungen der Nierenfunktion teilweise schwerer Natur fest und empfiehlt auch deshalb die ständige Überwachung der Nierenfunktion bei chronischen Pyurien.

Klinische Nierenfunktionsprüfungen bei Pyelitiden wurden bisher in größerem Umfange nur bei Erwachsenen angestellt. So hat *Simon* die entzündlichen Erkrankungen der ablei-

tenden Harnwege den gleichen diagnostischen Methoden unterworfen wie die Erkrankungen des Nierenparenchyms selbst, basierend auf der *Gohrbandt*schen These, daß das Nierenbecken nicht allein, sondern — sei der Prozeß aszendierend oder deszendierend — gleichzeitig mit der Niere erkrankt. *Simon* fand denn auch in einer Reihe von Fällen Funktionsstörungen; in zwei nephrektomierten Fällen zeigte die operierte Niere Abszesse. Es wurden im ganzen 150 Fälle untersucht. In 40 Fällen mit reichlich Erythrozyten war die Konzentrationsbreite mangelhaft, 6 Fälle mit mehr als 1,5‰ Albumen (d. h. der Menge, die durch Blut und Leukozyten allein erklärt wird) ergaben ungenügende Konzentrations- und Ausscheidungsfähigkeit, ebenso 34 weitere Fälle. In 77 akuten Fällen durchgeführte Wasser- und Konzentrationsversuche förderten anfänglich fast immer Störungen zutage, meistens verlangsamte Wasserausscheidung, wogegen später oft gesteigerte, ja überschießende Ausscheidung einsetzt. Hier und da war zu Beginn die Konzentrationsfähigkeit herabgesetzt, im Reparationsstadium dann normal. Aber auch bei 32 chronischen Pyelitiden ließen die Funktionsprüfungen *Simons* fast durchwegs Mitbeteiligung des Nierengewebes feststellen. Blutdruckerhöhung wird nicht erwähnt, dagegen soll sie von *Kylin* in Ausnahmefällen gefunden worden sein. Ähnliche Funktionsstörungen wie *Simon* fand auch *Bujak*.

Eigene Beobachtungen.

Wir hatten im Kinderspital Zürich Gelegenheit, eine Reihe von rezidivierenden Pyelitiden größerer Kinder zu sehen, bei denen eine Beteiligung der Nieren bald aus Ausfallserscheinungen bei der Funktionsprüfung, bald nur aus der genauen Verfolgung der gesamten Symptome hervorging. Merkwürdigerweise wurden wir auf die ersten dieser Fälle dadurch aufmerksam, daß sie bei wiederholter Prüfung einen *erhöhten Blutdruck* aufwiesen, eine Erscheinung also, die in der Literatur bisher wenig Beachtung fand. Wir haben seither diese Fälle einer genaueren Beobachtung unterzogen, indem wir sie wenigstens teilweise durch längere Zeit hindurch klinisch und poliklinisch verfolgten, und sind dabei zu verschiedenartigen, recht interessanten Resultaten gekommen. Zwar war es uns aus äußeren Gründen leider nicht möglich, in allen Fällen systematisch Funktionsprüfungen der Nieren anzustellen. Wir fühlen uns aber trotzdem verpflichtet, unsere Erfahrungen mitzuteilen, einerseits, weil sie eine erwünschte Ergänzung zu den wenigen,

von *Praetorius* mitgeteilten Fällen und zu den von *Simon* am Erwachsenen erhobenen Befunden bilden dürften, andererseits, weil der praktische Arzt die Prognose der Kinderpyelitis quoad sanationem im allgemeinen als zu günstig ansieht. Wegen der Wichtigkeit dieser Dinge halten wir uns so viel als möglich an das rein Klinische, erwähnen die bakteriologischen Untersuchungen, die in den meisten Fällen gemacht wurden, nur kurz und sehen von mehr spekulativen Erwägungen, die den Infektionsmodus angehen, im allgemeinen ab. Wir können dies um so eher, als eben die modernen Untersuchungen gezeigt haben, daß eine Beteiligung der Nieren gewöhnlich statthat, gleichgültig, ob es sich um eine hämatogene oder urogene Erkrankung handelt.

An die Spitze sei ein Fall gestellt, der so recht anschaulich die Forderung *Praetorius*' illustriert, daß Kinder, deren Pyelitis nicht vollständig ausgeheilt ist, vom Arzte nicht aus den Augen gelassen werden sollen.

Fall 1. K. Rosa, 7jährig. Klinikeintritt am 27. 8. 1928. Familienanamnese o. B. Bei Geburt Spina bifida mit Meningocele lumbalis, im Alter von 3 Monaten operiert. Soll immer „blasenschwach" gewesen sein. Sonst nie Erscheinungen von seiten der operierten Meningocele. Im Dezember 1925 wegen Enuresis elektrisiert. Damals stellte der Arzt (Dr. *Reich*) nach seinem uns in freundlicher Weise erstatteten schriftlichen Berichts nichts Organisches fest. Im April 1926 Geschwüre und papillomatöse Wucherungen an Vulva, auf Lokalbehandlung rasch ausheilend. Damals auch Zystopyelitis mit massenhaft Eiter, Erythrozyten, Epithelien. Dieser Befund lange andauernd. Pirquet —, Wa.R. —. Im September 1926 Blutdruck 110, nachher nicht mehr bestimmt. Kam nur noch unregelmäßig in die Behandlung, obwohl immer Leukozyturie bestand und der Arzt auf die Notwendigkeit weiterer Kontrollen hinwies.

Zirka 1 Jahr vor Spitaleintritt neuerdings von einem anderen Arzte wegen Pyelitis behandelt, 6 Wochen im Bett. Nach 1/4 Jahr besser, aber zeitweise wieder Leukozyturie. Damals keine Blutdruckbestimmung. Im Juni 1928 während 3 Wochen Gelbsucht.

2 Wochen vor Spitaleintritt beschleunigte Atmung, schlechte Laune. Vom Arzte zur Untersuchung in die Poliklinik des Kinderspitals geschickt. Schlechtes Aussehen, Haut gelblich, schwammig, ohne Ödeme. Blutdruck 120/85 RR. (= Riva-Rocci). Urin trübe, Albumen +, Leukozyten +++, Koli ++, einzelne granulierte Zylinder. Eltern konnten sich nicht sofort zur Spitalaufnahme entschließen.

1 Tag vor Eintritt Husten, Durchfälle, Pollakisurie.

Eintrittsstatus: Sensorium frei, sieht sehr matt aus, schläft viel, wirft sich unruhig im Bett herum. Atmung vertieft, weithin hörbar, etwas Nasenflügeln. Stark urinöser Geruch, auch aus dem Munde. Atemluft kalt. Haut von gelbbräunlichem Kolorit, hyperästhetisch, ohne Ödeme und Exantheme. Keine Nackensteifigkeit. Pupillen reagieren gut, sind eher weit.

Rachen o. B., Lungen o. B., Herz 1 Querfinger nach links verbreitert, Töne rein, 2. Aortenton nicht klappend. Puls gut gefüllt, stark gespannt, regelmäßig, 118. Abdomen tympanitisch, Milz und Leber nicht vergrößert. Blasendämpfung bis fast zum Nabel, Nierengegend nicht druckempfindlich.

Urin: Eiweiß ++, Urobilin +, Zucker —. Im Sediment Epithelien, viele Leukozyten, vereinzelte Rote, keine Zylinder. Pyramidonprobe schwach +.

Patellar gesteigert, reflexogene Zone verbreitert. Achilles lebhaft, kein Klonus. Babinski und Oppenheim +. Biceps, Triceps, Radialis und Ulnaris lebhaft. Augenhintergrund o. B.

Blutdruck palp. 140, ausk. 145/85 mm Hg. Hämoglobin 43 S., Rote 2280000, Weiße 15970, Neutrophile mit toxisch vergröberten Granula, sonst nichts Besonderes.

Dignose: Urämie.

Da Patient abends sehr unruhig, Aderlaß von 160 ccm; im Serum Rest-N 175 mg-%, NaCl 631 mg-%, Eiweiß 8,48 %, Viskosität 1,75.

Am folgenden Tage schlechteres Aussehen, zunehmende Unruhe, Blutdruck palp. 160, ausk. 165/105 RR. Neuer Aderlaß von 180 ccm, intravenöse Traubenzuckerinfusion von 150 ccm. Rest-N 200 mg-%. Kurz darauf Bewußtlosigkeit, schwere toxische Atmung, Exitus unter klonischen Zuckungen.

Klinische Diagnose: Uraemia azotaemica. Zystopyelonephritis purulenta chronica. Dilatatio cordis sinistri.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Dr. *Uehlinger* 29. 8. 1928): Urämie. Hydronephrotische Schrumpfnieren, Zystopyelonephritis chron. Geringgradige exzentrische Herzhypertrophie links. Chron. Milzschwellung, trübe Schwellung der Organe, hochgradige sekundäre Anämie.

Aus dem Sektionsprotokoll: Nierenfettkapsel beiderseits schwach entwickelt, fibröse Kapsel beiderseits leicht abstreifbar. Niere mißt links 6:3:2 cm, rechts 9:3:2½ cm. Oberfläche durch sehr zahlreiche, tiefe Einziehungen stark gebuckelt. Die einzelnen Buckel entsprechen den vorgedrängten Papillen und sind unregelmäßig grau und rot gefärbt. Nierenbecken mächtig erweitert, gehen ohne scharfe Grenze in die kleinfingerdicken Ureteren über, die in vielfach gewundenem Verlauf zum kleinen Becken hinunterziehen. Auf Schnitt sind die Nierenbecken sehr stark erweitert, die Calices bilden tiefe Säcke, die Papillen sind dadurch plattgedrückt, nach außen verdrängt. Die Parenchymschicht ist auf eine Breite von 8—10 mm zusammengepreßt und bildet nur eine schmale Schale um den weiten Nierenbeckensack. Rinde und Mark ganz unscharf begrenzt, Rinde unregelmäßig graurot und gelb in Streifen gefärbt. Mittlere Rindenbreite rechts 3, links 2 mm. Schleimhaut der Ureteren und des Nierenbeckens fein granuliert, sehr blaß. Unmittelbar vor dem Eintritt in die Blase engen sich die Ureteren auf die ursprüngliche Weite ein. Konsistenz der Nieren derb.

Blase groß, mißt 8—10 cm, enthält dicken, trüben, gelben Urin. Trabekel mächtig verdickt, stark leistenförmig vorstehend. Die Schleimhaut zwischen den Trabekeln taschenförmig ausgestülpt, überall stark verdickt, samtartig und auf den Kuppen der Trabekel dunkelrot injiziert. Übrige Organe ohne nennenswerte Besonderheiten.

Histologische Untersuchung: Linke Niere: Wand 4 mm breit, zu gleichen Teilen von der stark verdickten Nierenbeckenschleimhaut und dem außerordentlich stark verschmälerten Parenchym eingenommen. Nierenbeckenschleimhaut unmittelbar unter dem Epithel dicht mit Plasmazellen und eosino-

philen Leukozyten infiltriert. Dann folgt eine breite Schicht aus fibrillärem Bindegewebe, die in streifenförmigen Zügen von Plasmazellinfiltraten durchzogen wird. In der Rinde sind fast sämtliche Glomeruli hyalin entartet, dicht nebeneinandergerückt, teilweise stark verfettet. Die wenigen noch nicht vollkommen hyalin umgewandelten Glomeruli besitzen stark verdickte, scharf umschriebene Kapseln oder mächtige hyaline Polster am Glomerulusstiel. Tubuli kollabiert, Stroma geringgradig, aber überall verbreitert und besonders in der Grenzschicht gegen die Nierenbeckenschleimhaut dicht mit Plasmazellen infiltriert. Große Gefäße außerordentlich dickwandig, geschlängelt verlaufend.

Rechte Niere zeigt dieselben Verhältnisse, nur ist die Rindenzone weniger verödet, breiter; fast sämtliche Glomeruli besitzen stark verdickte Kapseln und hyaline Polster am Glomerulusstiel. Glomerulusschlingen außerordentlich stark grobtropfig verfettet, Stroma stark verbreitert und dicht mit Plasmazellen infiltriert.

Wir können nicht entscheiden, ob die chronische Pyelonephritis unseres Falles im Zusammenhang mit der vor Jahren operierten Meningozele stand, indem vielleicht durch Innervationsstörungen der Blase einer Infektion der Weg gebahnt wurde; es soll uns auch der jedenfalls urogene Infektionsweg hier nicht besonders beschäftigen. Was uns aber an diesem Falle erwähnenswert scheint, ist der schleichende Verlauf, der die Eltern trotz wiederholter Warnung der Ärzte über den endgültigen Ausgang des Leidens so hinwegzutäuschen vermochte, daß das Kind lange Zeitspannen hindurch völlig ohne ärztliche Beobachtung und Behandlung blieb. Diese Erfahrung haben wir auch sonst vielfach gemacht: sobald die Kinder, besonders ältere und vernünftigere, über das fieberhafte Stadium hinaus sind und sich wohlfühlen, setzen sie sich über alle Befunde hinweg und machen oft einer weiteren Klinikbehandlung Schwierigkeiten. Nun ist dies zwar eine glückliche Eigenschaft des Kindes überhaupt; es ist aber leichter, einen Scharlachpatienten, der übermäßig lange schuppt, oder ein Diphtheriekind, das seine Bazillen nicht verliert, von der Notwendigkeit des Spitalaufenthaltes zu überzeugen, als einem Pyelitiskranken auch nur einigermaßen beizubringen, daß er noch behandlungsbedürftig sei und sich einer Anzahl von Vorsichtsmaßregeln unterziehen müsse. Da dieses Gesundheitsgefühl der Kinder gewöhnlich auf die Eltern sehr beruhigend wirkt und auch sie gern nachlässig werden, ist es notwendig, bei diesen chronisch rezidivierenden Fällen mit allem Nachdruck auf die unter Umständen ernste Prognose hinzuweisen, so lange der Prozeß nicht zur Ruhe kommt und sobald Zeichen einer renalen Beteiligung vorliegen. Es scheint uns allerdings, daß auch der Arzt sich in unserm

Falle nicht rechtzeitig genug über die Miterkrankung der Nieren klar wurde.

Wie können wir nun klinisch das Ergriffensein der Nieren feststellen, wie zu Anhaltspunkten über die Prognose gelangen? Ist es notwendig, in jedem Falle für den Patienten komplizierte Prüfungen durchzuführen? Wie weit gibt uns die einfache Blutdruckbestimmung Anhaltspunkte oder gar die noch einfachere Urinuntersuchung?

Blutdruck bei den Pyelonephritiden.

Damit kommen wir auf einen weiteren Punkt, den uns Fall 1 lehrt: Eine Woche vor dem Tode, als das Kind schon entschieden präurämisch in unsere Poliklinik kam, betrug der Blutdruck 120/85 mm Hg RR. Erst im Laufe der manifesten Urämie kletterte er auf 145/85 und schließlich auf 165/105 mm Hg hinauf. Es ist also wichtig zu wissen, daß einerseits beim präurämischen Kinde der Blutdruck lange nicht so hoch zu sein braucht, wie wir das nach den entsprechenden Verhältnissen beim Erwachsenen erwarten dürften. Wir fanden das auch in anderen Urämiefällen bestätigt; so betrug erst kürzlich bei einer Urämie mit einem Rest-N von 128 mg % der Blutdruck nur 121/90 mm Hg, mit der Besserung sank er sehr rasch ganz auf die Norm ab. Der Grund dieser Erscheinung ist wohl am ehesten in den jugendlichen Gefäßwandverhältnissen zu suchen. Andererseits darf nicht verkannt werden, daß ein Blutdruck von 120 mm Hg für ein siebenjähriges Kind bedeutend zu hoch ist. Ein auch nur leicht erhöhter Blutdruck soll aber für uns ein alarmierendes Zeichen zu genauer Beobachtung sein.

Die Kenntnis des normalen kindlichen Blutdruckes spielt in diesen Fällen eine wichtige Rolle; wir müssen daher noch kurz darauf eingehen. Eine Reihe von Untersuchungen hat sich mit der Festsetzung von Normen für den Blutdruck beim Kinde beschäftigt. Wir halten uns in der Klinik im allgemeinen an die Formel

$$\text{Blutdruck} = 80 + 2\,x,$$

wobei x die Zahl der Lebensjahre des Kindes darstellt. Diese Formel wurde von *Katzenberger* aus den Mittelwerten der Literatur und seiner eigenen Erfahrungen berechnet; sie ist von *Feer* auch in seine Diagnostik der Kinderkrankheiten aufgenommen worden. Zu ähnlichen Resultaten kamen *Seiler*, *Salle*, *Bratke* und andere. Das von *Katzenberger* bereits beobachtete rasche Ansteigen im 13. bis 14. Jahre, d. h. zur Pubertätszeit,

wird von *Friberger* so modifiziert, daß die Mädchen schon mit dem vollendeten 11. Jahre, d. h. zwei Jahre früher als die Knaben, die höchsten Blutdruckwerte im Kindesalter erreichen (zirka 110 mm Hg). Eine ganze Reihe von Faktoren, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, beeinflußt den kindlichen Blutdruck; erwähnt sei einzig die psychische Erregung, die nach *Katzenberger* allerdings keine allzu großen quantitativen Differenzen bedingt. Ein unbedingtes Erfordernis ist daher unter allen Umständen die häufige Wiederholung der Blutdruckbestimmungen, durch die erst ein einwandfreies Bild resultiert. Zu welchen Täuschungen nicht systematisch durchgeführte Blutdruckmessungen führen könnten, mag der folgende in unserem Zusammenhang interessante Fall zeigen:

Fall 2. C. Elisabeth, 2 Jahre alt. Kommt aus der gleichen Gemeinde wie Fall 1. Wird uns am 26. 9. 1928 in die Poliklinik gebracht, da die Eltern durch den kürzlich erfolgten Tod des Kindes K. R. (Fall 1) ängstlich geworden sind. Pat. hatte im Februar 1928 eine Nierenbeckenentzündung durchgemacht, die 6 Wochen dauerte. Im Urin jetzt noch Spuren Eiweiß, eine mäßige Zahl von Epithelien und Leukozyten. Bei der zweiten poliklinischen Untersuchung Blutdruck palp. 115, ausk. 128/80 mm Hg RR.[1]), also zu hoch; Pat. aber aufgeregt. Dritte Untersuchung nach einigen Tagen: gleicher Urinbefund, Blutdruck palp. 110, ausk. 115/65; Pat. wieder ängstlich. Vierte Untersuchung am ruhigen Kinde: Blutdruck palp. 105, ausk. 112/60. Klinikaufnahme zur Beobachtung. Anfänglich noch Spuren Albumen, mäßig viele Leukozyten und Epithelien, spärlich Koli. Nach 10 Tagen Bettruhe außer vereinzelten Leukozyten kein Befund mehr (Katheterurin). Blutdruckwerte an aufeinanderfolgenden Tagen bei stets ruhigem Kind 105/70 mm Hg (abends), 90/72, 87/70, 83/65, 85/75 (jeweils morgens), 94/85 (abends), 90/70 (abends), 90/70 (morgens). Blutbild o. B., Senkungsgeschwindigkeit normal, Rest-N 39 mg-%, NaCl 562 mg-%, Serumeiweiß 7,6%. Entlassung.

Die Blutdrucksteigerung hat sich also, sobald das Kind an die Klinik akklimatisiert war, nur als scheinbar erwiesen. Wir werden hieraus lernen, vereinzelte hohe Blutdruckwerte skeptisch einzuschätzen und nur bei öfterem Auftreten und in Übereinstimmung mit anderen Symptomen auf eine Nierenschädigung zu beziehen. *v. Monakow* und *Mayer* stellten am Erwachsenen fest, daß durch Harnstauung allein hoher Blutdruck verursacht werden kann, indem in diesen Fällen der Blutdruck durch Einlegen eines Dauerkatheters endgültig zum Absinken gebracht wurde. Sie erklären dies durch Retention harnfähiger

[1]) Unsere Messungen beziehen sich, wo nichts anderes vermerkt ist, auf den Apparat von Riva-Rocci mit 7 cm breiter Gummimanschette für kleine, 11—12 cm breiter für größere Kinder. Die Messungen werden liegend ausgeführt, gewöhnlich frühmorgens.

Stoffe als Folge der Erschwerung des Harnabflusses. *Oppenheimer* glaubt dagegen, daß „die Stauung als solche auf die durch Eiterprozesse in erhöhter Anspruchsfähigkeit befindliche Niere im Sinne der Blutdrucksteigerung wirken" kann; die Nierenfunktionsstörung besteht nämlich vielfach nach Beseitigung der Stauung und nach Absinken des Blutdrucks weiter, während andererseits bei chronischer Pyelonephritis ohne Stauung auch bei mangelnder Nierenfunktion Blutdrucksteigerung fehlen kann. Akute Harnverhaltung kann ebenfalls zu Blutdrucksteigerung führen; zur Erklärung dieser Erscheinungen nimmt *Oppenheimer* das Bestehen eines vesiko-renalen Reflexes an. Nun spielt aber die Harnstauung im Kindesalter eine äußerst geringe Rolle, sofern nicht etwa Mißbildungen vorliegen. Obwohl gerade in der letzten Zeit durch die vermehrte Anwendung urologischer Untersuchungsmethoden die Mißbildungen eine größere Bedeutung erlangt haben, glauben wir doch, bei einer Blutdrucksteigerung in erster Linie an die Retention harnfähiger Substanzen denken und erst, wo diese fehlt, das Moment der Harnstauung in Betracht ziehen zu müssen. Daß es während der schon erwähnten, rasch vorübergehenden nephritischen Frühstadien, in denen nach *Runeberg* bei den hämatogenen Infektionen beide Nieren beteiligt sind, zu einer Retention harnfähiger Substanzen und zu einer reversiblen Blutdrucksteigerung kommen kann, scheint einleuchtend. Möglicherweise kommen aber auch bei aufsteigenden Prozessen ähnliche, teils vorübergehende nephritische Phasen vor. Ebenso kann die von *Praetorius* erwähnte toxische Nephritis eine Rolle spielen. Bei einer länger andauernden Blutdruckerhöhung dagegen muß an ausgedehntere anatomisch-funktionelle Defekte gedacht werden, da zirkumskripte Prozesse nicht zu Hypertonie führen. Die erhöhten Blutdruckwerte, denen wir begegneten, lassen sich jedenfalls bei den verschiedenen Fällen nicht aus einer Ursache allein erklären.

Fall 3. M. Ginevra, geb. 1917. Frühere Anamnese ohne Belang. Mit 5½ Jahren Fieber bis 40° und Eiweiß im Urin. Seither öfters Miktionsbeschwerden, Müdigkeit, Fieber. 14 Tage vor erster Klinikaufnahme wieder Müdigkeit, häufiger Harndrang, Schmerzen beim Urinieren. Seit 2 Jahren Bettnässen.

Beim ersten Spitalaufenthalt (27. 7. 1925) 7½jährig. Allgemeinstatus und innere Organe o. B. Im Urin Spur Eiweiß, viele Koli, keine Formelemente. Blutdruck 105/60 ausk., nachher absinkend auf 95/55. Rasche Besserung. Nach Entlassung aber zeitweise wieder Miktionsbeschwerden. 10 Tage vor dem zweiten Spitaleintritt Bauch- und Lendenschmerzen, Brechreiz, Schläfrigkeit, morgens Lidödeme.

Zweiter Spitaleintritt (29. 11. 1926): Seinem Alter entsprechend großes Kind, leichte Ödeme über Tibiakanten. Rachen etwas gerötet, Lungen o. B. Herz nicht verbreitert, Töne rein. Abdomen und Rektalbefund o. B. Urin: Spur Eiweiß, reichlich Leukozyten, massenhaft Koli, keine Roten, vereinzelte Zylinder, Pyramidonprobe —, Blutdruck 135/95 ausk., RR. Rest-N 56 mg-%, Chloride 544 mg-%, Serumeinweiß 8,26%. Wa.R. —.

Afebriler Verlauf mit Besserung des Urinbefundes. Am 26. 12. 1926 Rest-N nur noch 27 mg-%. Kurz darauf infolge starker Urotropinbehandlung vorübergehende Albuminurie und Hämaturie. Beim Austritt noch Albumen und vereinzelte Leukozyten. Blutdruck während des ganzen Spitalaufenthaltes erhöht, am Tage vor Austritt noch 120/85. Keine Nierenfunktionsprüfung.

Später mehrfach wieder in poliklinischer Behandlung wegen Schmerzen in beiden Hüften, Pollakisurie. Immer mäßiger Urinbefund. Blutdruck um 125/80 RR. Anfang Mai 1929 zur Kontrolle bestellt: In letzter Zeit beschwerdefrei, sieht gut, aber mager aus, ist die größte ihrer Klasse. Innere Organe o. B., im Urin Albumen ++, Esbach 0,4‰, Essigsäurekörper ganz schwach +. Im Sediment vereinzelte Epithelien, Leukozyten —, Rote —, ganz vereinzelt granulierte Zylinder und Zylindroide, Pyramidon —. Blutdruck palp. 125, ausk. 128/87.

3. Klinikaufnahme zur Nierenfunktionsprüfung: Allgemeinstatus und Lokalstatus der Nieren o. B., abgesehen von mäßig starker Lordose der Lendenwirbelsäule. Unter Bettruhe geht die Eiweißmenge stark zurück, Spuren allerdings auch nach der Nachtruhe noch vorhanden (Esbach 0,05‰). Die Untersuchung auf orthostatische Albuminurie ergibt deutlich das Bestehen einer solchen: nach dem Knien wird eine wesentlich größere Eiweißmenge ausgeschieden. Der Essigsäurekörper ist gegenüber nur ganz schwacher Trübung vorher jetzt stark positiv. Immerhin ist doch eine leichte Albuminurie vorhanden, die nicht rein orthostatisch bedingt sein kann.

Der Blutdruck senkt sich durch die Bettruhe ebenfalls, beträgt nach 3 Tagen nur noch palp. 98, ausk. 108/70, nach wenigen Minuten Aufstehen steigt er sofort auf palp. 105, ausk. 115/75. Rest-N 31,5 mg-%, Chloride 590 mg-%.

Die Nierenfunktionsprüfung ergab sehr gute Konzentrationsfähigkeit bis 1032. Dagegen wurden in dem 2 Tage später isoliert angestellten Wasserversuch von 1000 g getrunkener Flüssigkeit nur 620 g ausgeschieden, Verdünnung nur bis 1004. Auf NaCl-Belastung (7 g) überschießende Kochsalzausscheidung. Bei der zystoskopischen Untersuchung (Dr. *Minder*) wird eine ausgeprägte Balkenblase konstatiert; Ureterenmündungen bds. auffallend weit, so daß es sich eventuell um eine kongenitale Insuffizienz dieser Ostien handeln könnte. Indigokarminausscheidung bds. prompt in 4½—5½ Minuten; ein Ureterenkatheterismus läßt sich daher nicht rechtfertigen. Entlassung; periodische ärztliche Kontrolle auch durch den Urologen angeraten.

Zusammenfassend stellen wir fest: Bei einem siebenjährigen Kinde, das schon mehrere Pyelitisanfälle überstanden hat, wird bei der ersten Spitalaufnahme nichts gefunden, was für eine Beteiligung der Nieren sprechen würde. Nach mehr als einem Jahre, bei erneuter Spitalbehandlung, leichte Ödeme, leichte Zylindrurie, erhöhter Blutdruck, erhöhter Rest-N; letz-

terer geht nach Abklingen der akuten Erscheinungen auf die Norm zurück. Bei einer klinischen Kontrolle nach 4 Jahren, ein halbes Jahr nach einem nochmaligen Rezidiv, konstatiert man im Urin ziemlich viel Eiweiß, welches sich in erster Linie, aber nicht ausschließlich, auf eine orthostatische Albuminurie zurückführen läßt. Das Zystoskop zeigt eine Balkenblase mit jedenfalls insuffizienten Ureterostien. Die Nierenfunktion ist normal, bis auf eine mangelnde Ausscheidung und Verdünnung; wir kommen darauf zurück.

Zunächst noch einige Bemerkungen über unsere *Nierenfunktionsprüfungen*, auf die später nicht mehr besonders eingegangen werden kann. Da diese Prüfungen beim Kinde nicht selten auf Schwierigkeiten stoßen, trachteten wir sie möglichst einfach zu gestalten. Nach *Mendel*, der sich eingehend mit der funktionellen Nierendiagnostik beim Kinde abgegeben hat, gibt im allgemeinen der Wasser- und Konzentrationsversuch über die Funktion genügend Aufschluß; eventuell wird eine NaCl- oder N-Belastung durchgeführt. Wir haben durch längere Zeit versucht, den Verdünnungs- und Konzentrationsversuch nach *Volhard* am gleichen Tage durchzuführen, ja sogar gleichzeitig mit der Konzentrationskost mit Kochsalz zu belasten, zumal dieser einmalige Versuch für den praktischen Arzt viel leichter anzustellen wäre. Wir sind aber, wie *Mendel* und andere Autoren, zur Überzeugung gelangt, daß eine Trennung der Prüfungen fast unumgänglich notwendig ist, indem bei mangelhafter Ausscheidung das retinierte und verspätet ausgeschiedene Wasser keine genügend hohen Konzentrationswerte zustande kommen läßt. So wurde in unseren früheren Versuchen von Kindern, bei denen eine ungestörte Funktion vorausgesetzt werden durfte und auch erreicht wurde, nur bis zu einem spez. Gew. von 1022 oder 1023 konzentriert, während bei normalen Nieren unbedingt 1025 bis 1030 erreicht werden sollte. Ebenso wurde bei Retention von Wasser das Kochsalz ungenügend ausgeschieden. Es empfiehlt sich daher die separate Durchführung des Wasser- und Durstversuches, während die NaCl-Belastung eventuell gleichzeitig mit dem Konzentrationsversuch vorgenommen werden kann. Auch für den praktischen Arzt sollte dies nicht zu kompliziert sein. Da zur Berücksichtigung der extrarenalen Ausscheidung eine genaue Gewichtskontrolle während der Versuche notwendig ist, sollte eine gute Personenwage zur Verfügung stehen. Für die Kochsalzbestimmung im Urin eignet sich für die Praxis das von *H. Strauß* angegebene Chloridometer[1]), mit dem wir Werte erhielten, die im großen ganzen mit unseren Titrationsresultaten übereinstimmen.

Wir reichen beim Verdünnungsversuch unter genauer Gewichtskontrolle je nach dem Alter 700—1000 g Tee mit zirka 50—70 g Zucker. Als Konzentrationskost geben wir morgens und nachmittags nur Butterbrot; mittags verabreichen wir eine Kost, die sich bei gleichzeitiger NaCl-Belastung als Kochsalzträger gut eignet: 100 g Kartoffeln, 20 g Butter, 100 g Salat mit 5 g Öl. Dazu je nach den Verhältnissen 4—7—10 g Kochsalz. Der Urin wird während des Verdünnungsversuchs stündlich, während des Konzentra-

[1]) *H. Strauß*, die Nephritiden: Chloridometer käuflich bei Paul Altmann, Berlin, Luisenstraße.

tionsversuchs möglichst zweistündlich gesammelt. Wird der Konzentrationsversuch doch an den Verdünnungsversuch am gleichen Tage angeschlossen, so sollte er zum mindesten bis zum folgenden Morgen oder Mittag ausgedehnt werden. Eine besondere Kost an den Vortagen erachten wir mit *Mendel* weder für den Wasser- und Konzentrationsversuch noch für die NaCl-Belastung als notwendig. Speziell das Kind scheint Kochsalz auch bei vorher NaCl-armer Ernährung gut zu eliminieren; diese Beobachtung konnten wir sowohl an vorher äußerst kochsalzarm ernährten genesenden Nephritikern machen als im Rahmen größerer Stoffwechselversuche, über die von anderer Seite berichtet werden wird. Gesunde Kinder, die lange rein vegetabil und ganz ohne Kochsalz ernährt wurden, schieden bei nachheriger täglicher Zugabe von 5 g NaCl dasselbe vollständig oder überschießend wieder aus, wogegen ein gesunder Assistenzarzt, der sich zu Versuchszwecken durch viele Wochen nur mit ungesalzener Rohkost ernährte, bei Zugabe von NaCl dieses stark retinierte. Die Verschiedenheiten zwischen Kind und Erwachsenem bedürfen noch der Erklärung.

Was nun im besonderen unseren letzten Fall betrifft, so müssen wir den eigentümlichen Befund einer stark verzögerten Ausscheidung noch besprechen. Sie zeigte folgendes Bild:

Vorher: Gewicht 35,450 g. 8 Uhr: 1000 g Tee.
Nachher: Gewicht 36,420 g.

Zeit.	Urinmenge	Spez. Gew.	Gewicht g
9 Uhr	66	1016	
10 „	285	1005	
11 „	128	1007	
12 „	142	1004	35,700
	621		
16 Uhr	104	1016	
18 „	52	1024	

Von 1000 g getrunkener Flüssigkeit wurden also innerhalb 4 Stunden nur 620 g ausgeschieden, während im allgemeinen im Kindesalter die Ausscheidung überschießend ist. Dabei betrug die extrarenal eliminierte Menge nur 100 g, so daß immer noch 280 g retiniert wurden. Sehr gering war vor allem die Portion der ersten Stunde, die nach *Mendel* die größte sein soll. Findet sich eine sogenannte „zweite Zacke", d. h. ist die zweite Portion größer als die erste, so hat ein verlangsamter Wasserdurchtritt durch die Gewebe statt. Dies müßte auch hier der Fall sein; denn selbst wenn wir die gesamte extrarenale Ausscheidung der 4 Stunden zur ersten Portion addieren, erreichen wir noch nicht die Größe der zweiten Portion. Um extrarenale Störungen handelt es sich auch nach *Volhard* fast immer da, wo bei guterhaltener Konzentration schlechte Wasserausschei-

dung vorliegt. Wir können also die verlangsamte Ausscheidung nicht ohne weiteres auf eine gestörte Funktion der Niere selbst beziehen; vielmehr scheint hier eine Veränderung im Wasserhaushalt der Gewebe, der sogenannten Vorniere, stattzufinden. An akuten Fällen hat allerdings auch *Simon* häufig anfängliche Störungen, meist Verlangsamung der Wasserausscheidung, festgestellt; sie gingen nachher gewöhnlich spontan in normales Verhalten über. *Simon* bemerkt nichts Spezielles über Ödeme oder Störungen im Gleichgewicht des Wasserhaushaltes seiner Fälle. Bei subakuten und chronischen Fällen konnte ich eine Störung in der Wasserausscheidung, wie sie bei unserer Patientin vorliegt, außer bei den Fällen *Györgys*, nirgends beschrieben finden. Einen Versuchsfehler glauben wir in unserem Falle ausschließen zu können; insbesondere ist eine Austrocknung der Gewebe und eine konsekutive Wasserretention nicht wahrscheinlich, da das Kind am Tage vor dem Verdünnungsversuch eine normale Flüssigkeitsmenge zu sich nahm. Um eine schwere Funktionsstörung handelt es sich jedenfalls in unserem Falle nicht, womit auch das gute Resultat bei der Chromozystoskopie übereinstimmt.

Daß dagegen das Kind vor 3 Jahren einen nephritischen Prozeß durchmachte, ist bei dem damals hohen Rest-N und den bestehenden Ödemen nicht zu bezweifeln. Diese Tatsache, verbunden mit der schon bei leichtester Belastung auftretenden Blutdruckerhöhung fordert entschieden dazu auf, Fälle wie den besprochenen bezüglich ihrer renalen Funktionen, auch wenn sie zur Zeit keine ganz sicheren Defekte zeigen, gut im Auge zu behalten.

Fall 4. B., Marta, 11 jährig. Früher Keuchhusten, Masern, Grippe. 1919 epileptiforme Anfälle, die sich später nie wiederholten; seither aber nicht mehr bettrein. Im Alter von zirka 4 Jahren vom Arzte eitrige Nierenentzündung festgestellt, mehrere Wochen im Bett, stärkere Enuresis. Dann jahrelang nicht mehr in ärztlicher Behandlung, nie Beschwerden oder Brennen beim Wasserlösen, aber immer noch Nässen bei Tag und Nacht. Oft Schnupfen. Vom Arzte wegen Albuminurie und trübem Urin zur Beobachtung eingewiesen.

Beim Klinikeintritt (3. 5. 1926) reduzierter Ernährungszustand, keine Ödeme. Herz mit systolischem Geräusch an der Spitze, anscheinend akzidentell, Herzgrenzen normal. In linker Nierengegend wechselnde Druckempfindlichkeit. Urin: Alb. —, ziemlich viele Leukozyten, reichlich Coli, auch kulturell aus dem Katheterurin. Blutdruck 180, Pirquet —.

Eine Woche nach Spitaleintritt rasch vorübergehende Angina, sonst afebriler Verlauf. Im Urin jedoch ständig Spuren Albumen, mäßig viele Leukozyten und Epithelien, beim Austritt nur noch vereinzelte. Blutdruckwerte in

Abständen von mehreren Tagen: 118/80, 120/90, 115/85, 122/100, kurz vor dem Austritt sogar 128/105. Der am 20. 5. durchgeführte Wasser- und Konzentrationsversuch, der nach 2 Tagen nochmals wiederholt wurde, ergab verzögerte Ausscheidung (beide Male nur 770 resp. 780 von 1000 getrunkener Flüssigkeit in 4 Stunden). Verdünnung bis 1001, Konzentration beide Male nur bis 1019. Die mangelhafte Konzentration ist jedenfalls auf die retinierte Flüssigkeit zurückzuführen, die nicht einmal bis abends 6 Uhr völlig ausgeschwemmt wurde. Keine zystoskopische Untersuchung. Rest-N am 18. 5. 46 mg-%. Nach wesentlicher Besserung des Urinbefundes am 14. 6. nur noch 30 mg-%. Serumeiweiß am 14. 6. 8,89 %. Entlassung am 18. 6. gebessert.

Nach schriftlichem Bericht der Mutter machte das Kind 1926/27 mehrere Rückfälle mit starken Schmerzen durch, einen weiteren Rückfall im Frühjahr 1928, habe bei jeder kleinen Anstrengung sofort Kopfweh, erholte sich in einem Kinderheim im Süden unter Behandlung mit heißen Sandbädern, befindet sich jetzt immer noch in einem anderen Kinderheim im Tessin, da der Arzt fand, daß Patient zu empfindlich sei, um nach Hause geschickt zu werden. Im Urin noch Spuren Eiweiß, sonst angeblich kein Befund. Zur Zeit Gelenkrheumatismus im Anschluß an eine Angina.

Dieser Fall hat insofern Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden, als sich auch hier eine sichere nephritische Störung zu Beginn einer Attacke offenbarte, die im Verlaufe des Anfalls zurückging. Bei rein klinischer Betrachtung müssen solche geringen Störungen dem Auge des Arztes gewöhnlich entgehen. Die Erhöhung des Blutdruckes dürfte daher in solchen Fällen als feines Reagens zu bewerten sein, das zu einer genaueren Untersuchung auffordert.

Im Gegensatz dazu machte der folgende Fall zuerst mehr den Eindruck einer hämorrhagischen Nephritis. Die Anamnese aber und der zeitweise Befund von Leukozyten neben reichlich Kolibazillen spricht auch hier mit Bestimmtheit für eine Pyelonephritis, bei der die renalen Symptome stärker hervortraten.

Fall 5. Z., Margrit, 13½ jährig. Eintritt 16. 2. 1926. Anamnese der ersten Kindheit o. B. 1922 Nierenentzündung mit Eiweiß und Blut im Urin, 4 Wochen zu Bett, habe jeden Winter Schnupfen und Halsentzündungen. Mitte Dezember 1925 schlechte Laune, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Schmerzen beidseits in der Nierengegend, oft Temperatur bis 38, dann wieder einige Tage fieberfrei, mußte sehr häufig Wasser lösen, immer nur wenig. Neujahr 1926 Schmerzen etwas besser, nachher wieder Verschlimmerung, Urin wolkig, mit Bodensatz. Die behandelnde Ärztin fand im Dezember 1925 im Katheterurin Colibazillen, die auf Blasenspülungen verschwanden, riet aber jetzt wegen andauernder Beschwerden Spitalaufnahme an.

Guter Allgemeinzustand, blasse Haut, keine Ödeme. Klagen über Kopfweh. Lendenpartien etwas druckempfindlich, übrige Organe o. B. Urin: Albumen +, Rote ++, Pyramidonprobe +, ganz vereinzelt granulierte Zylinder. Blutdruck palpatorisch 115, ausk. 120/90, Rest-N 72 mg-%, Chloride 574 mg-%, Eiweiß 9,07 %. Pirquet wiederholt —. Wasser- und Konzentrationsversuch (22. 2.) ergibt verzögerte Ausscheidung (nur 780 ccm von 1000 ccm

Flüssigkeit in 9 Stunden), Verdünnung bis 1001, maximale Konzentration bis 1020, Augenhintergrund o. B. Verlauf fieberfrei. Im Urin bleibt Eiweiß ständig positiv, kurze Zeit auch die Erythrozyten. Andauernd finden sich reichlich Coli, zeitweise auch Leukozyten, keine Zylinder. Am 3. 3. Rest-N nur noch 54 mg-%, Chloride 590 mg-%, Eiweiß 7,49 %. Blutdruck ständig erhöht (Messung mit dem Apparat von *Jacquet*, der im allgemeinen gleiche Werte wie der von Riva-Rocci ergibt): am 24. 2. 130/95, am 10. 3. morgens 158, abends ebenfalls 158, am 11. 3. morgens 125/95, abends 160/130, am 12. 3. morgens 148, abends 145/115.

Die Wiederholung des Konzentrationsversuches am 16. 3. ergibt gute, überschießende Wasserausscheidung, Verdünnung bis 1001, Konzentration bis 1024 am gleichen Tage. Am 20. 3. Entlassung mit Blutdruck von 140 max. Im Urin noch Eiweiß, vereinzelte Rote, Coli.

Nach schriftlichem Bericht der Mutter erholte sich das Kind nachher gänzlich und wurde seither nie mehr rückfällig; es ernähre sich vorwiegend aus Gemüsen und Rohkost, da ihm eiweißreiche Kost nicht zuträglich sei.

Mit der klinischen Besserung ging in diesem Falle die Besserung der Funktion schön parallel (ähnlich wie in Fall 4): erwies sich die Ausscheidung das erstemal noch als mangelhaft, so war sie bei der zweiten Prüfung bereits wieder überschießend; ebenso stieg die Konzentrationsfähigkeit an. Nur Rest-N und Blutdruck blieben noch längere Zeit erhöht. Die Affektion scheint gänzlich geheilt zu sein.

Bei mehreren anderen Kindern fanden wir ebenfalls Blutdruckwerte, die über der Norm liegen, erwähnen aber nur 2 davon kurz, weil die Patienten teilweise nicht funktionell geprüft werden konnten und wir auch von ihrem späteren Schicksal nichts in Erfahrung brachten.

Fall 6. M., Lina, 13jährig. Aufgenommen am 26. 6. 1926, machte im November 1925 eine Nierenentzündung mit hohem Fieber durch, über die nichts Näheres zu erfahren war. Das Kind wird uns zur Kontrolle gebracht mit der Angabe, daß es von jeher den Urin auffallend lange anhalte. Wir stellen außer einer anscheinend abgelaufenen Bronchialdrüsentuberkulose keinen Organbefund fest. Im Urin Spuren Albumen, Leukozyten in mäßiger, Coli in reichlicher Zahl. Blutdruck beim Eintritt 150/95 mm Hg (*Jacquet*); nachher schwankend zwischen 125/95 und 140/90, Rest-N 23 mg-%. Der Wasser- und Konzentrationsversuch zeigt leicht verlangsamte Ausscheidung (900 von 1000 Flüssigkeit in 4 Stunden), Verdünnung bis 1003, Konzentration bis 1023. Entlassung nach 14 Tagen gebessert. Patientin kam seither nie mehr zur Kontrolle; nach schriftlichem Bericht der Mutter soll sie keinen Rückfall gehabt haben, der Urin immer normal gewesen sein.

Ob der für ein 13jähriges Kind doch ganz ungewöhnlich hohe Blutdruck hier auf die durchgemachte „Nierenentzündung" zurückging, entgeht unserer Kenntnis. Aller Wahrscheinlichkeit dürfte es sich bereits damals um eine Pyelonephritis gehandelt haben. Der hohe Blutdruck wird hier nicht durch

irgendeine Ausfallserscheinung der Nieren erklärt. Wir können ihn daher bloß registrieren.

Fall 7. H., Marie, 11 Jahre. Früher Pneumonie, Tetanus. Erkrankt am 4. 10. 1928 ganz akut mit Bauchschmerzen r. oberhalb des Nabels, am 6. 10. als Appendicitis acuta eingewiesen. Wir finden eine Pyelitis mit reichlich Eiter und Coli im Urin. Blutdruck nach 3tägiger Bettruhe 115 palp., 125/70 ausk. RR. Keine Funktionsprüfung, da Patient nach wenigen Tagen aus äußeren Gründen nur subjektiv gebessert mit Eiweiß und reichlich Leukozyten im Urin nach Hause entlassen werden muß. Kurz darauf poliklinische Kontrolle: der Urinbefund bessert sich sehr langsam, der Blutdruck sinkt allmählich ab auf palp. 105, ausk. 110/50, ist also trotz der ambulanten Behandlung (Patient legt einen weiten Weg in die Klinik zurück) entschieden geringer als zu Beginn nach 3tägiger Bettruhe. Das Kind ging später in privatärztliche Behandlung über.

Dieser Fall spricht, klinisch betrachtet, ebenfalls für eine anfängliche Beteiligung des Nierenparenchyms, die sich in dem leicht erhöhten, nachher auf die Norm zurückgehenden Blutdruck manifestiert. Umgekehrt darf in Fällen, wo der Blutdruck niedrig ist, nicht ohne weiteres auf ein Freibleiben der Niere geschlossen werden.

Von mehr differentialdiagnostischem Interesse ist der folgende

Fall 8. H., Emma, 6 Jahre alt, wird am 26. 5. 1927 bei uns eingewiesen mit dem Befunde einer akuten Pyelitis. Blutdruck erhöht, schwankt im allgemeinen zwischen 118/75 und 125/75, Rest-N ebenfalls gesteigert: 62 mg-%, nach einigen Tagen 57,5 mg-%. Im Wasserversuch die Ausscheidung verzögert und unvollständig. Im ganzen also deutliche Nierenfunktionsstörung. Während des mehrwöchigen Spitalaufenthaltes entwickelte sich nun aber eine typische vegetative Neurose *(Feer)* mit allen Hautsymptomen, mit Störungen der Motilität, mit der eigenartigen Psyche und mit langsam ansteigender Pulsfrequenz, so daß in diesem Stadium nicht zu entscheiden war, wie weit man den dauernd erhöhten Blutdruck auf die sicher vorhandene Nierenbeteiligung an der Pyelitis und wie weit auf die vegetative Neurose zu beziehen hatte.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß der erhöhte Blutdruck unter den vielen Pyelitiden der Kinder relativ selten auftritt; immerhin wollten wir auf die Möglichkeit des Vorkommens dieses Symptomes als eines klinisch besonders leicht faßbaren hinweisen. Neben den bisher beschriebenen Fällen mit erhöhtem Blutdruck und Zeichen einer alterierten Nierenfunktion konnten wir in einer Reihe anderer Fälle einzelne Symptome finden, die ebenfalls auf eine Beteiligung der Nieren an dem pyelitischen Prozeß hindeuteten.

Fälle mit erhöhtem Reststickstoff:

Es handelte sich dabei um Rest-N-Werte, die nur wenig über der Grenze des Normalen (35 bis max. 40 mg %) lagen.

Daß der Rest-N aber tatsächlich eine Steigerung erfahren hatte, zeigte sich darin, daß er nach Abklingen der akuten Symptome oder nach Besserung des gesamten Prozesses auf die Norm zurückging und dabei verblieb, wie wir dies bereits in Fall 3, 4 und 5 gefunden hatten.

Fall 9. A., Frieda, 12jährig. 1927 ein Vierteljahr wegen Nierenbeckenentzündung im Kinderspital Basel. Aufnahme am 27. 4. 1928 wegen akuter Pyelitis mit Miktionsbeschwerden, Pollakisurie, Schmerzen in beiden Flanken. Im Urin Spuren Eiweiß, massenhaft Leukozyten, im Katheterurin kulturell Bacterium coli commune. Blutdruck 115/70 ausk. RR., nachher nie wesentlich erhöht. Pirquet —. Therapie: Urotropin mit Acid. hydrochl. dil.

Während der folgenden Tage septische Temperaturen bei gleichbleibendem Urinbefund. Auf 4 Injektionen von 10 ccm Elektrargol Temperaturabfall, nach einigen Tagen jedoch neue Temperaturzacke. Urin bessert auch unter Weiterbehandlung mit Zylotropin intravenös nur wenig, schließlich auf wiederholte Blasenspülungen mit steigenden Argent. nitr.-Lösungen (2‰ bis 1%) Zurückgehen der Leukozyten, jedoch noch reichlich Coli. Nierenfunktionsprüfung am 13. 6. normal. Rest-N 44,4 mg-%, NaCl 585 mg-%, Eiweiß 9,29 %. Entlassung geheilt am 26. 6. 1928.

Am 20. 9. 1928 plötzlich wieder hohes Fieber, Miktionsbeschwerden, Pollakisurie. Spitaleintritt am 22. 9. Allgemeinzustand unverändert. Im Urin Eiweiß, reichlich Epithelien und Leukozyten, Coli. Von Anfang an beschwerdefreier fieberloser Verlauf. Blutdruck außer 2 leicht erhöhten Werten zu Beginn nie mehr als 110/70 mm Hg. Rest-N diesmal nur 25,8 mg-%, NaCl 571 mg-%, Eiweiß 8,2 %. Zystoskopie (Dr. *Allemann*) ergibt typische Trigonitis cystica infolge linksseitig chronisch infektiöser Erkrankung bei Insuffizienz des linken Ostiums, wahrscheinlich kongenital; aufsteigender Prozeß. Die Chromozystoskopie ergibt leichte Schädigung der linken Niere, während die rechte funktionell intakt. Spülung des Nierenbeckens mit 1‰iger Argent. nitr.-Lösung. Im Urin trotzdem noch etwas Eiweiß, nach kurzer Zeit wieder reichlich Leukozyten und Coli. Da weitere Spülungen aus äußeren Gründen unterbleiben mußten, Behandlung mit Salol und Urotropin (Umschlagstherapie). Allmähliche Besserung, nochmaliger Wasser- und Konzentrationsversuch ergibt nichts Besonderes außer der stark ausgesprochenen zweiten Zacke *Mendels*. NaCl-Ausscheidung überschießend, Rest-N 33 mg-%, Eiweiß 8,37 %. Entlassung geheilt.

Wir stellten also in diesem Falle bei der ersten schwereren Erkrankung einen leicht erhöhten Rest-N fest, während er später auf ganz normale Werte zurückging. Parallel dazu verlaufen die erhöhten Serumeiweißwerte, wie dies schon bei Fall 5 zu sehen war. Im übrigen konnte mit der klinischen Funktionsprüfung keine sichere Störung gefunden werden, während die urologische Untersuchung einen einseitigen Prozeß in der linken Niere aufdeckte. Der leichte Funktionsausfall links wurde jedenfalls ohne weiteres von der rechten Niere vikariierend ausgeglichen.

Fall 10. B., Helene, 8jährig. Eintritt 21. 5. 1928. Seit 6 Wochen bestehende fieberhafte Pyelitis bei früher negativer Anamnese. Vor 8 Tagen Schüttelfrost, Erbrechen. Häufiger Harndrang, Schmerzen bei der Miktion.

Graziles, blasses Kind, kein Organbefund außer leisem akzidentellem Geräusch über der Pulmonalis. Urin sehr trübe, Eiweiß negativ. Im Sediment reichlich Leukozyten und Coli, auch kulturell Coli. Blutdruck 115/70 mm Hg, später noch einmal 112/65, sonst immer wesentlich tiefer. Fieberabfall schon am 2. Tage, nachher afebriler Verlauf. Unter Urotropin-Acid. hydrochl. auch Urinbefund rasch geringer. Der am 20. 6., einen Tag vor Entlassung, angestellte Wasser- und Konzentrationsversuch ergibt trotz überschießender Wasserausscheidung und Verdünnung auf 1001 spezifisches Gewicht nur eine Konzentration bis 1016 spezifisches Gewicht am gleichen Tage. Dagegen wird Kochsalz ebenfalls überschießend ausgeschieden. Rest-N 46,6 mg-%, Chloride 585 mg-%, Eiweiß 8,4 %. Seither mehrmals leichte Rezidive, ambulant behandelt, so daß eine Wiederholung der Nierenfunktionsprüfung leider nicht möglich war.

Also auch in diesem Falle ein leicht erhöhter Reststickstoff, mit dem gleichzeitig eine mangelhafte Konzentrationsfähigkeit einherging. Beides darf als sicheres Zeichen einer Schädigung des Nierenparenchyms aufgefaßt werden. Es ist klar, daß bei dieser unbedeutenden Erhöhung des Rest-N der Blutdruck keine besonderen Schwankungen mitmachen muß. Wir haben ja bereits darauf hingewiesen, wie langsam er selbst bei urämischen Symptomen reagieren kann.

Schließlich mag noch kurz über einen Fall referiert werden, bei dem die *Kochsalzausscheidung* deutlich *vermindert* war.

Fall 11. L., Rosa, 8½jährig. 1925 erstmals wegen eitrigen Ausflusses aus der Vulva in unserer poliklinischen Behandlung. Gonokokken nicht nachweisbar, auch später nie bei wiederholten Untersuchungen. Seither mehrmals rezidivierende Zystopyelitis. Im August 1928 wegen eines starken Rezidivs mit Urotropin bis zur Hämaturie behandelt, einer Methode, bei der wir oft schöne Resultate sahen. Unter Nachbehandlung mit Salol völliges Verschwinden der Leukozyten und Erythrozyten im Urin. Eiweiß Spuren. Ende September plötzlich wieder starke Albuminurie, viel Kopfschmerzen. Spitalaufnahme.

Guter Allgemeinzustand, keine Ödeme. Innere Organe o. B., nur die rechte Nierengegend etwas druckempfindlich. Urin: Alb. +, reichlich Leukozyten, mäßig viele granulierte Zylinder. Blutdruck ausk. 106/70 mm Hg RR., später max. 90—100. Rest-N 40 mg-%, NaCl 579 mg-%, Eiweiß 8,30 %. Wa.R. —. Der Wasser- und Durstversuch ergibt gute Wasserausscheidung, Verdünnung bis 1001, Konzentration nur bis 1020 am gleichen Tage. Dagegen ist die NaCl-Ausscheidung verzögert: von 7 g NaCl werden in einem Tage nur 1,6 g ausgeschieden.

Behandlung rein diätetisch: salzlose vegetabile Kost mit wenig Butter; reichlich Tee. Pro Kilogramm Körpergewicht 0,5 g Eiweiß, 0,6 Fett, 8,8 KH. Urinbefund rasch völlig —. Entlassung geheilt nach 2½ Wochen.

Neben den Fällen, in denen erst durch funktionelle Prüfungen die renale Beteiligung an dem pyelitischen Prozeß zutage tritt, beobachteten wir auch einige

Pyelitiden mit rein klinisch faßbaren nephritischen Komponenten.

Jedenfalls handelt es sich hierbei in erster Linie um Erkrankungen, die auf hämatogenem Wege entstanden sind. Wir führen als Beispiel an:

Fall 12. R., Martha, 4½ jährig. Eintritt 19. 11. 1925. Frühere Anamnese belanglos, außer zeitweiser Enuresis. Seit Anfang August 1925 schlechte Laune, Appetitlosigkeit. Vom 23. August an Fieber kontinuierlich zwischen 39 und 40, nach 10 Tagen remittierender Typus. Vom Arzt wegen Verdacht auf Tbc. geschickt.

Bei Spitalaufnahme schwer kranker Allgemeineindruck, subikterische Haut. Keine Ödeme. Über beiden Lungenoberlappen vereinzelte Giemen. Abdomen gespannt, übrige Organe o. B. Urin Albumen +, Leukozyten in reichlicher Zahl, Coli, auch kulturell. Blutdruck 160, Hgb. 50, Leukozyten 17,000. Neutrophile mit toxischer Granulierung. Pirquet —. Röntgen —. Der anfänglich bestehende Verdacht auf Typhus fällt durch die negative bakteriologische Untersuchung dahin.

Die hohen remittierenden Temperaturen dauern trotz Elektrargolinjektionen und Kollargolklysmen an; Schüttelfröste. Blutkulturen —. Am 27. 9. Ödem der Beine, an den folgenden Tagen zunehmend. Rechte Nierengegend etwas druckempfindlich. Erst am 17. 10. unter Salolmedikation Temperaturabfall, Zurückgehen des Urinbefundes und aller übrigen Symptome. Blutdruck noch 102/75. Entlassung am 7. 11. klinisch geheilt, aber noch mit starker Leukozyturie.

Nachuntersuchung am 1. 5. 1929: seither nie krank, nie Miktionsbeschwerden, Urin o. B. Kräftiges Mädchen, innere Organe o. B. Blutdruck palp. 102, ausk. 108/70. Urinsediment o. B. außer ganz vereinzelten Leukozyten.

Diese Krankengeschichte ist insofern interessant, als auch in der Klinik die Diagnose einer septischen Pyelitis erst verspätet gestellt wurde. Der Urinbefund allein schien zunächst die septischen Temperaturen nicht genügend zu erklären; erst per exclusionem und nach Auftreten der deutlich auf eine Beteiligung der Nieren hinweisenden Ödeme gelang man zur Überzeugung, daß am wahrscheinlichsten eine hämatogen entstandene Nierenaffektion vorliege. Diese Fälle sind um so schwieriger zu beurteilen, je weniger genau die Anamnese über die Initialstadien der Krankheit Auskunft gibt. Bei kleineren Kindern sind die subjektiven Angaben allerdings häufig ungenau; bei genauer Beobachtung schon vor der Spitaleinweisung wären aber vielleicht auch hier Symptome gefunden worden, die für eine Erkrankung der Harnwege gesprochen hätten. Leider

wurde hier keine Nierenfunktionsprüfung durchgeführt, da das Kind ziemlich bald nach der Besserung das Krankenhaus verließ und Belastungsversuche der Nieren da, wo Ödeme bestanden haben, erst dann einwandfreie Resultate ergeben, wenn der Wasserhaushalt des Körpers wieder im Gleichgewicht ist.

In anderen Fällen sahen wir im Beginn der Erkrankung kurze nephritische Stadien mit ziemlich reichlich Erythrozyten und Zylindern im Urin; nach einigen Tagen überwog bereits das pyelitische Bild mit ausschließlich leukozytenhaltigem Sediment. Es sind dies Befunde, die von *Wieland, Thiemich, Bossert* und *Leichtentritt, Kowitz, Samelson* bereits beschrieben wurden, und die mit den *Runeberg*schen Initialbefunden gut übereinstimmen. In einem

Fall 13 (V., Elsa, 3jährig, Eintritt 16. 12. 1928: Pyelonephritis 3 Wochen nach Masern), der einen solchen Befund aufwies und anfänglich mit leichten Ödemen verlief, stellten wir einige Tage nach Klinikeintritt noch einen Rest-N von 49 mg-% fest, der während der folgenden Wochen auf 44 und 39 mg% zurückging. Dieses Kind erhielt beim Eintritt zunächst Zuckerwassertage, die allmählich durch rein fructo-vegetabile, salzlose Diät ersetzt wurden, keine Medikamente.

Es besteht kein Zweifel, daß diese nephritischen Phasen nur deshalb nicht häufiger gesehen werden, weil die Patienten meist erst dann zum Arzt kommen, wenn die Pyelitis bereits im Vordergrund steht, und weil die Anamnese nach dieser Richtung hin oft nicht genau genug aufgenommen wird.

Bisweilen ist es auch nicht ganz leicht, in einem sehr stark leukozytenhaltigen Sediment die roten Blutkörperchen sicher zu erkennen, selbst wenn sie sich in größerer Zahl finden. Zum chemischen Nachweis des Blutes hat sich uns die an unserer Klinik gut eingeführte sogenannte *Pyramidonprobe* bewährt, deren Autor wir leider nicht ermitteln konnten: Zu einem kleinen Rest des Sedimentes werden zirka 6—7 Tropfen eines 5%igen Pyramidonspiritus gegeben, dann 2 Tropfen Eisessig und 10—15 Tropfen Wasserstoffsuperoxyd zugesetzt. Anwesenheit von Blut gibt eine je nach der Menge schwach- bis dunkelblauviolette Färbung oft erst nach 1 Minute. Wir ziehen diese Probe der Benzidinprobe vor, da sie trotz ihrer Empfindlichkeit nicht schon bei einer noch als normal zu betrachtenden Zahl vereinzelter Erythrozyten einen Ausschlag gibt.

Wie häufig bei den Pyelitiden des älteren Kindes eine Nierenbeteiligung vorkommt, vermögen wir nicht anzugeben. Unsere Fälle sind aus einem Material von über 50 Patienten der letzten 6 Jahre gewählt. Dabei wurden im allgemeinen nur die chronisch-rezidivierenden Fälle berücksichtigt, bei denen Zeichen einer renalen Schädigung vorlagen. Wie es um die Nierenfunktion bei den übrigen, meist akuteren Erkrankungen

stand, geht aus den Krankengeschichten nicht hervor, da keine systematischen Nierenfunktionsprüfungen gemacht werden konnten. Wir können uns also zu den Befunden *Simons*, der in der großen Mehrzahl seiner Untersuchungen akuter und chronischer Pyelitiden Funktionsstörungen der Nieren nachwies, nicht zahlenmäßig äußern, glauben aber, daß auch beim Kinde die Niere häufig, zum mindesten vorübergehend an der Pyelitis beteiligt ist. Daß andererseits mehrfach rezidivierende chronische Erkrankungen des Nierenbeckens ganz ohne klinische Symptome seitens der Nieren verlaufen können, mögen die folgenden 2 Fälle noch zeigen, von denen der eine mit größter Wahrscheinlichkeit hämatogen, der andere urogen entstanden ist.

Fall 14. Sch., Margrit, 9 Jahre alt. Eintritt am 18. 7. 1928. Familienanamnese und frühere persönliche Anamnese o. B. Im Frühjahr 1928 während 10 Tagen Grippe, seither im Abstand von einigen Wochen immer wieder Bauchschmerzen. Vom Arzt Askariden und Oxyuren festgestellt und abgetrieben. Wegen andauernder Schmerzen wurde anfangs Juli unsere Poliklinik aufgesucht, wo Pyelitis mit reichlich Leukozyten festgestellt und Urotropin verordnet wurde. Zurückgehen der Bauchschmerzen, wegen gleichbleibenden Urinbefundes jedoch Spitalaufnahme.

Mäßiger Allgemeinzustand, kein Organbefund, Pirquet —, Temperaturen normal. Blutbefund normal, außer Lymphozytose von 51% bei Gesamtleukozytenzahl von 7200. Aus dem Katheterurin Koli kulturell nachweisbar. Blutdruck nie auffallend erhöht. In der Folge bei Salol-Urotropin-Umschlagstherapie Zurückgehen der Leukozyten im Urin. Am 9. und 10. 8. Angina mit 39° Fieber und sofort folgender Wiedervermehrung der Leukozyten im Urin. Urinbefund wiederum sehr hartnäckig trotz Urotropin und Zylotropininjektionen. Auf Salolmedikation schließlich wieder Besserung. Der Wasser- und Konzentrationsversuch am 29. 8. ergibt nichts Abnormes. Rest-N 39 mg-%, NaCl 566 mg-%, Eiweiß 8,37%. Am 3. und 4. 9. neuerdings rasch vorübergehende Tonsillitis lacunaris. Zunächst keine Veränderung im Urin, nach einigen Tagen wiederum Vermehrung der Leukozyten. Am 15. 9. Konsultation des Urologen (Dr. *Allemann*), der eine Trigonitis villosa konstatiert. Im übrigen keine Veränderung der Blasenschleimhaut. Funktionsprüfung mit Indigokarmin beiderseits normal. Knorrsche Pinselung des Trigonums mit 10%iger Argent. nitr.-Lösung, worauf wesentliche Besserung: Eiweiß im Urin verschwindet völlig, Leukozyten und Epithelien bleiben in geringer Zahl vorhanden.

Nachher in poliklinischer Kontrolle: 3. 12. Hatte Grippe mit Fieber bis 39°. Im Urin wieder reichlich Leukozyten, ganz vereinzelte Rote, Eiweiß Spur. Neben Koli reichlich Staphylokokken. Wieder rasche Besserung des Urinbefundes, kam seither noch mehrere Male wegen leichterer Rückfälle: im Urin viel weniger Leukozyten, immer massenhaft Staphylokokken und mäßig viele Koli.

In diesem Falle, wo die Nierenbeckenaffektion stets wieder im Gefolge eines akuten Infektes der Luftwege aufflackerte,

darf füglich an eine hämatogene Entstehung gedacht werden, für welche auch die bei den späteren Untersuchungen gefundenen Staphylokokken sprechen. Trotzdem ist außer einem sich an der oberen Grenze der Norm bewegenden Rest-N keine Beteiligung der Nieren am Krankheitsprozeß festzustellen.

Ein völlig negativer Nierenbefund wurde klinisch auch bei dem folgenden Kind erhoben, das seit 6 Jahren an pyelitischen Beschwerden leidet und seit 1920 dauernd in unserer Beobachtung steht. Erst das Zystoskop wies hier mit großer Wahrscheinlichkeit eine kongenitale Anomalie nach.

Fall 15. F., Frieda, geb. 1916. Großvater und Vater der Patientin an Nierenentzündung gestorben. Frühere Anamnese o. B. 1/4 Jahr vor dem ersten Spitaleintritt Fieber, Müdigkeit, Bauch- und Rückenschmerzen. Beim ersten Spitaleintritt (27. 4. 1923) pyelitischer Urinbefund, sonst nichts Organisches. Aus äußeren Gründen nach wenigen Tagen entlassen. Nachher immer wieder Beschwerden. Bei der zweiten Spitalaufnahme (12. 2. 1925) im Urin Eiweiß, sehr viele Leukozyten, reichlich Koli und Kokken. Blutdruck ausk. 95/60. Entlassung nach 2½ Wochen gebessert.

Wiederaufnahme am 18. 11. 1926 wegen Müdigkeit und Miktionsbeschwerden, bleichem, gedunsenem Aussehen, Aufgeregtheit. Im Urin Spuren Eiweiß, vereinzelte L., reichlich Koli. Subfebrile Temperaturen bis 38,3°. Blutdruck nie über 100/70 ausk. Keine Nierenfunktionsprüfung. Trotz Urotropin, Salol, Elektrargol, Urinbefund unverändert, ebenso bei Kontrollen durch die Poliklinik. September/Oktober 1928 neues stärkeres Rezidiv. Rest-N 25 mg-%.

Am 3. 12. 1928: 4. Spitalaufnahme. Allgemeinstatus o. B. Im Katheterurin Leukozyten in mäßiger Zahl, reichlich Koli, auch kulturell. Eiweiß —. Keine Tbc.-Bazillen, Pirquet —. Blutdruck nie mehr als 110/55. Wasser- und Konzentrationsversuch ergibt überschießende Wasserausscheidung, Verdünnung bis 1001, Konzentration bis 1026, Kochsalz überschießend ausgeschieden. Rest-N 20 mg-%. Zystoskopie: Nach Ansicht des Urologen (Dr. *Allemann*) spricht die rechtsseitige, schlitzförmige, halbmondartig gebogene Ostialöffnung für kongenitale Anomalie der oberen Harnwege, am ehesten kongenitale Hydronephrose. Indigokarmin links nach 7 Minuten, rechts überhaupt nicht ausgeschieden. Pyelographie unterblieb, da Patient auf Wunsch entlassen werden mußte.

Bei diesen allen Behandlungsmethoden trotzenden Pyelitiden sollte gerade auch in Fällen, wo die Nierenfunktionsprüfung wie hier keine Anhaltspunkte für eine Erkrankung der Nieren ergibt, die Zystoskopie nie unterlassen werden. Wie wichtig sie besonders für das therapeutische Eingreifen sein kann, möge noch der letzte Fall demonstrieren:

Fall 16. L., Hedwig, 14jährig. Eintritt am 28. 8. 1927. Seit Sommer dieses Jahres oft müde, während eines Ferienaufenthaltes stets Temperaturen um 38,5, bisweilen bis 40°. Appetitlosigkeit, Brennen bei der Miktion. Vom Arzt als hartnäckige rezidivierende Pyelozystitis eingeliefert.

Bei der Aufnahme guter Allgemeinzustand. Zunge belegt, innere Organe o. B. Urin: Eiweiß +, Urobilinogen +, Reaktion sauer. Im Sediment Epithelien, sehr reichlich Leukozyten und Koli, kulturell ebenfalls Koli. Pirquet —. Blutdruck 90/65 mm Hg.

Afebriler Verlauf. Auf Behandlung mit Urotropin, Blasenspülungen mit steigenden Argentum nitr.-Lösungen, mit Argochromsuppositorien, Zylotropininjektionen, Vakzinetherapie nur jeweils vorübergehende Besserung. Urinbefund durch mehrere Monate fast immer gleich stark. Schließlich Zystoskopie, die eine linksseitige chronische Pyelitis bei kongenitaler Insuffizienz des linken Ureterostiums und verspätete Indigokarminausscheidung links ergibt. Entstehung dementsprechend aszendierend. Auf Vorschlag des Urologen (Dr. *Allemann*) Nierenbeckenspülungen mit $\frac{1}{2}$ % iger Silbernitratlösung, worauf Urin völlig klar, Eiweiß —. Nach weiteren Spülungen völlige Heilung in kurzer Zeit. Seither nach dem Berichte der Eltern nie mehr Rückfälle.

Zusammenfassung.

Es wurde eine Anzahl von Fällen chronischer rezidivierender Pyelitiden bei Kindern jenseits des Säuglingsalters auf die Beteiligung der Nieren am Krankheitsprozeß untersucht, unbekümmert darum, ob die Infektion auf aszendierendem oder deszendierendem Wege erfolgt war. Hier sind elektiv die Krankengeschichten wiedergegeben, die uns in irgendeiner Beziehung interessant schienen; sie vermögen kein Bild über das Gesamtmaterial der Pyelitiden an einer Klinik zu geben, sondern sollen nur dazu dienen, auf einige Punkte hinzuweisen, die bisher noch wenig Berücksichtigung fanden.

Da unsere hier aufgeführten Patienten alle dem weiblichen Geschlecht angehören, wie dies auch bei den Pyelitiden Erwachsener gewöhnlich der Fall ist, könnte gemäß der Ansicht einer Reihe von Autoren angenommen werden, daß hier nur der aszendierende Infektionsweg eine Rolle spiele. Das trifft nun sicher für die Mehrzahl der Fälle zu. Andererseits dürften Erkrankungen, wie bei den Fällen 12, 13, 14, gemäß den modernen Anschauungen mit großer Wahrscheinlichkeit hämatogen entstanden sein.

Es gelang uns zu zeigen, daß bei den meisten dieser Fälle, gleichgültig, wie sie verursacht wurden, die Nieren zu gewissen Zeiten an der Krankheit beteiligt sein können. Gewöhnlich ist dies nur im akuten Stadium der Fall. Seltener bleiben Nierensymptome durch längere Zeit erhalten. Sie können sich geltend machen in erhöhtem Rest-N (Fälle 3, 4, 5, 8, 9, 10, 13), in erhöhtem Blutdruck (Fälle 3, 4, 5, 6, 7), in Erscheinungen, die bei der klinischen Nierenfunktionsprüfung bemerkt werden (Fälle 3, 4, 5, 10, 11) und solchen, die erst bei der Anwendung

urologischer Untersuchungsmethoden zutage treten (Fälle 3, 9, 14, 15, 16); schließlich können hier und da auch rein klinisch leicht faßbare Zeichen wie Zylindrurie, Ödeme von einer Erkrankung der Nieren zeugen (Fälle 12, 13). Die genannten Symptome wurden bald kombiniert, bald einzeln festgestellt; Blutdrucksteigerung fand sich bei genauer Beobachtung nicht so selten, wie dies in der Literatur im allgemeinen angegeben wird. Stellen sich die Symptome einer Nierenbeteiligung gleich zu Anfang der Erkrankung ein, so werden sie eher im Sinne einer deszendierenden Infektion gedeutet werden dürfen, während ihr späteres Auftreten mehr das Übergreifen eines aufsteigenden Prozesses vom Nierenbecken auf das Nierengewebe dokumentiert.

Fragen wir uns nach der Bedeutung dieser Miterkrankung des Nierenparenchyms für die *Prognose* der Pyelitiden, so müssen wir zugeben, daß sie in der Mehrzahl der Fälle gering ist, indem die zumeist nur vorübergehende Nierenaffektion gewöhnlich ausheilt. Unter unseren Fällen findet sich, abgesehen von dem ad exitum gekommenen Fall 1, keiner, der die Erscheinungen einer schweren chronischen Nierenschädigung böte. Wir können im großen Ganzen also die Erfahrungen *Wielands* bestätigen, der keine schweren Folgen weder in bezug auf die Allgemeinentwicklung noch lokaler Natur beobachtete. Trotzdem glauben wir, daß die Prognose bei allen häufig rezidivierenden Pyelitiden nicht vorsichtig genug gestellt werden kann. Als warnendes Beispiel möge unser Fall 1 dienen, bei dem eine schleichende Zystopyelitis in Urämie ausging. Bei den erschreckend häufigen Rückfällen, die wir bei den übrigen Kindern sahen, und die nicht selten von Nierenfunktionsstörungen begleitet waren, möchten wir auch für mehrere dieser Fälle (im besonderen Fall 2) die Aussichten auf eine endgültige Heilung als recht zweifelhaft betrachten.

In allen chronisch rezidivierenden Pyelitisfällen ist daher eine sorgfältige Überwachung der Nieren durch immer wiederholte genaue Kontrollen des Urins und des Blutdrucks, soweit als möglich auch durch klinische Nierenfunktionsprüfung und chemische Untersuchung des Blutes auf die Retention harnfähiger Substanzen erforderlich. Führen diese Untersuchungen zu keinem Ergebnis, so müssen unbedingt die urologischen Methoden durch den Spezialarzt zur Anwendung kommen. Können sie auch einmal im Stiche lassen, wie dies *v. Mettenheim* in einem Falle erlebte, so wirken sie gewöhnlich doch klärend in

bezug auf die anatomischen Verhältnisse und häufig wegleitend für die Behandlung. Zu dieser lokalen Therapie, die mit der Nierenbeckenspülung anfängt und mit der Nephrektomie aufhört, möchten wir uns hier nicht äußern, da sie in das Spezialgebiet der Urologie gehört.

Suchen wir dagegen aus unseren Ergebnissen Schlüsse für die *Therapie* im allgemeinen zu ziehen, so tun wir das am besten unter Berücksichtigung der Vorschläge, die in den letzten Jahren in der Literatur gemacht wurden. *Aron* legt, bereits von der Erkenntnis ausgehend, daß jede Pyurie ihren Sitz in der Niere hat, ohne Berücksichtigung des Infektionsweges das *Hauptg*ewicht auf die Entlastung und Durchspülung der Nieren. Er *ver*zichtet auf alle Medikamente und empfiehlt, gleich wie bei den akuten Nephritiden, zu Beginn der akuten Pyelitiden Zuckerwassertage. Nach 2—3 Tagen werden weitere Kohlenhydrate eingeführt und dann allmählich unter Reduktion des Zuckers vermehrt. Dieses *v. Noorden*sche Entlastungsprinzip, *dessen* Anwendung *Bratke* 1918 auf die kindlichen Pyelitiden übertrug, wird neuerdings auch von *Simon* bei Erwachsenen, von *Weil* und *Levy* bei Kindern mit Pyelitiden empfohlen.

Unsere Erfahrungen mit den Zuckerwassertagen waren bei den akuten Nephritiden so gut, daß wir in der letzten Zeit ebenfalls dazu übergegangen sind, sie unseren Pyelitispatienten zu verschreiben. Wir zweifeln nicht, daß gerade in Fällen, wo die Niere an dem Entzündungsprozeß beteiligt ist, diese Schondiät nur günstig wirken kann, und hatten auch bereits gute Erfolge damit (Fälle 11, 13 u. a.). Wir geben je nach dem Alter eine Teemenge bis zu 1 l pro Tag und rechnen pro Kilogramm Körpergewicht 10—12½ g Zucker (= 40—50 Kalorien). Gewöhnlich schon am zweiten Tag beginnen wir, Früchte, nachher auch frische Gemüse und Zerealien einzuführen und bleiben längere Zeit bei dieser, nur vegetabilisches Eiweiß enthaltenden, fast kochsalzfreien Diät. Wir machten immer wieder die Erfahrung, daß Kinder lange Zeit sehr eiweiß- und kochsalzarm ernährt werden können und sich dabei glänzend erholen und schön zunehmen. Erst spät gehen wir zu Milch und eiweißreicherer Kost über, der wir sehr vorsichtig kleine Mengen Kochsalz zufügen. Ob man auf die Dauer mit diesem rein diätetischen Verfahren ohne Medikamente auskommt, können wir mit unseren bei Pyelitiden noch zu geringen Erfahrungen nicht entscheiden. Mit der sogenannten Umschlagstherapie (zuerst Urotropin-Acid. hydrochl. dil. kombiniert, nach zirka 1 Woche

Salol-Natr. citric. und umgekehrt) erzielten wir bisweilen doch recht gute Resultate, so daß wir sie, besonders bei der Behandlung chronischer Pyelitiden, nicht gänzlich missen möchten. Auf die übrige medikamentöse Therapie soll nicht weiter eingetreten werden.

Bei den chronischen Pyelitiden wird man je nach dem Resultat der Nierenfunktionsprüfung vorgehen und eventuell auch hier eine Schondiät (fruktovegetabil, ohne Kochsalz, eiweißarm) einsetzen. Auf diesem Wege sollte es möglich sein, unnötige Belastungen der Niere zu verhindern und den Heilungsprozeß zu fördern.

Literaturverzeichnis.

Abt, Pyuria in malformations of the urinary tract. Am. journ. dis. of child. 32. 1926. S. 507. — *Aron, H.*, Diätet. Behandlung der Pyelozystitis im Kindesalter. D. med. Wschr. 51. 1925. S. 1477. — *Birk, W.*, Chron. rezidiv. Pyelitis im Kindesalter. M. med. Wschr. 59. 1912. S. 1429. — *Bossert* und *Leichtentritt*, Die Bedeutung der bakteriolog. Bluntuntersuchung für die Pathologie des Säuglings. Jahrb. f. Kinderh. 92. 1920. S. 152. — *Bratke*, Einteilung der kindlichen Nierenerkrankungen nach dem System von *Volhard* und *Fahr*. Jahrb. f. Kinderh. 89. 1919. S. 177. — *Derselbe*, Die Behandlung der akuten diff. Glomerulonephritis im Kindesalter mit Zuckerdiät. Jahrb. f. Kinderh. 88. 1918. S. 268. — *Brüning*, Nephrektomie der Eiterniere beim Säugling, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Pyelonephritis. Klin. Wschr. 1926. Nr. 36. S. 1652. — *Conti, L.*, Zur Kenntnis der Pyurie. Arch. f. Kinderh. Bd. 76. 1925. S. 106. — *Feer, E.*, Diagnostik der Kinderkrankheiten. Berlin 1924. Springer. — *Finkelstein, H.*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 3. Aufl. Berlin 1924. Springer. — *Frank, M.*, Die Pathogenese der Säuglingspyurie. Arch. f. Kinderh. 77. 1926. S. 246. — *Friberger, R.*, Über die Entwicklung von Puls und Blutdruck im späteren Kindesalter. Arch. f. Kinderh. Bd. 60. 1913. S. 331. — *Gohrbandt, P.*, Histol. Untersuchungen über die Beteiligung des Nierenbeckens bei Erkrankungen der Niere. Virch. Arch. Bd. 259. 1926. S. 269. — *Göppert*, Über die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 2. 1908. S. 30. — *Derselbe*, Die Pyelozystitis des Kindesalters. Berl. klin. Wschr. 14. 1909. S. 639. — *Grävinghoff*, Zur Pyuriefrage. Mtsschr. f. Kinderh. 1923. Bd. 25. S. 222. — *György*, Zur Klinik der chronischen Pyurien. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 120. 1928. S. 266. — *Derselbe*, Über renale Rachitis und renalen Zwergwuchs. Jahrb. f. Kinderh. 120. 1928. S. 266. — *Haber*, Über die eitrigen Erkrankungen d. Harnwege im Kindesalter. I.-D. Hamburg 1923. — *Helmholz, H. F.*, Pyelonephritis, in Abts Pediatrics. Vol. 4. 1924. S. 914. — *Derselbe*, Neuromuscular dysfunction of the bladder as a cause of chronic pyelitis in childhood. Am. journ. dis. child. 32. 1926. S. 682. — *Herbst, Richard*, Beiträge zur Pyuriefrage. Arch. f. Kinderh. 81. 1927. S. 11. — *Katzenberger, A.*, Puls und Blutdruck bei gesunden Kindern. Ztschr. f. Kinderh. 9. 1913. S. 167. — *Kleinschmidt, H.*, Zur Bakteriologie des Harns beim Säugling. Mtsschr. f. Kinderh. 28. 1924. S. 52. (2. Mitt.) — *Derselbe*, Zur Bakteriologie des Harns beim Säugling. Jahrb. f. Kinderh. 94. 1921. S. 77. — *Kowitz*, Über bakterielle Erkran-

kungen der Harnwege im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderh. 82. 1915. S. 309. — *Kylin, E.*, Die Hypertoniekrankheiten. 1926. — *Lasch, W.*, und *Dingmann, A.*, Zur Pyuriefrage im Säuglingsalter. Ztschr. f. Kinderh. 37. 1924. S. 164. — *Levy, S.*, Über die Häufigkeit eines Urinbefundes im Säuglingsalter. Ztschr. f. Kinderh. 43. 1927. 516. — *Derselbe*, Zur Prognose der Pyurie. Ztschr. f. Kinderh. 45. 1928. S. 642. — *Mendel, L.*, Beiträge zur funktionellen Nierendiagnostik im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. 100. 1923. S. 123. — *v. Mettenheim, H. O.*, Zur Klinik der infektiösen Erkrankungen der ableitenden Harnwege im Kindesalter. Mtsschr. f. Kinderh. 42. 1927. S. 338. — *v. Monakow, P.*, Blutdrucksteigerung und Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 133. 1920. S. 121. — *v. Monakow, P.*, und *Mayer, F.*, Über den Einfluß der Erschwerung des Harnabflusses auf die Nierenfunktion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 128. 1919. S. 20. — *Noeggerath-Eckstein* im Pfaundler-Schloßmannschen Handb. d. Kinderh. 1924. Bd. 4. — *Oppenheimer, R.*, Harnstauung und Blutdruck. Ztschr. f. Urol. 18. 1924. S. 144. — *Parmenter-Leutenegger*, Retention of urine in children with and without demonstrable cause. Am. journ. dis. of child. 32. 1926. 692. — *Praetorius, G.*, Über den späteren Verlauf der chron. Kinderpyelonephritis. Ztschr. f. Urol. Bd. 10. 1916. S. 409. — *Rhonheimer, E.*, Die Prognose der Pyelitis des Säuglingsalters. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 21. 1919. S. 41. — *Runeberg, Birger*, Über hämatogene infekt. Nephritiden und Pyelonephritiden. Karlsb. ärztl. Vorträge. Bd. 7. 1926. S. 177. — *Derselbe*, Über die sog. aseptischen renalen Pyurien. Acta chir. skand. Vol. LIV. 1921. S.51. — *Salle, V.*, Über den Blutdruck im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. 73. 1911. S. 273. — *Samelson*, Die Entstehung eitriger Erkrankungen der Harnwege im Säuglingsalter. Mtsschr. f. Kinderh. 21. 1921. S. 477. — *Schiff, E.*, und *Bayer, W.*, Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling. 5. Mitt. Das Nierensyndrom. Jahrb. f. Kinderh. 108, 1925, S. 157. — *Schiff, E.*, Bemerkung zu der Arbeit *M. Franks*, „Die Pathogenese der Säuglingspyurie". Arch. f. Kinderh. 79, 1926. S. 105. — *Schippers-de Lange*, Über angeborene Mißbildungen des Harntraktes im Kindesalter. Acta paediatr. 7. 1928. S. 249. — *Seiler, H.*, Praktische Bemerkungen über den Blutdruck und über Normalwerte des Blutdrucks im Kindesalter. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 40. 1910. S. 433. — *Simon, H.*, Die arzneilose Behandlung der Pyelitis unter Berücksichtigung der Nierenfunktion. Ztschr. f. Urol. 21. 1927. S. 321. — *Thiemich*, Über die eitrigen Erkrankungen der Nieren und Harnwege im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderh. 72. 1910. S. 243. — *Wieland, E.*, Über pyelitis infantum. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 1918. Nr. 2 und 4. S. 33 und 68. — *Weil, H.*, Einfluß der Fortschritte der Anstaltsversorgung als Ablauf und Ausgang von infektiösen Krankheiten Arch. f. Kinderh. 80. 1927. S. 51. —

Weitere Literatur siehe *Boeminghaus, H.*, Pyelitis, Ergeb. d. Chir. u. Orthopädie. 19. 1926. S. 583.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *G. Bessau*].)

Koli und Kolostrum.

Von

Dr. GEORG ABRAHAM,
Volontärassistenten der Klinik.

Chemische und physikalische Eigenarten zeichnen die Kolostralmilch vor der fertigen Frauenmilch aus und rechtfertigen wohl die Ansicht, daß sie zur Ernährung des Säuglings in den ersten Lebenstagen besonders geeignet ist. Doch sind weitere Untersuchungen bekannt, die darauf hinweisen, daß in der Erstmilch auch die verschiedenartigsten immunbiologisch wichtigen Stoffe vorkommen.

Bereits *Ehrlich* und Mitarbeiter, ferner *Römer* konnten feststellen, daß die Antitoxine an die Globulinfraktion der Milch gebunden sind. Untersuchungen von *Bauereisen* haben ergeben, daß im Kolostrum am Tage nach der Geburt an Eiweißstoffen 16,5 % Proteine und 2,5 % Kaseine vorhanden sind; es ist daher wohl wahrscheinlich, daß im Kolostrum größere Mengen von Antikörpern zu finden sind als in der reifen Frauenmilch. *Stäubeli* fand im Kolostrum sogar einen höheren Agglutinationstiter gegenüber Typhusbazillen als im Serum: einen Titer von 1:100000 im Kolostrum gegenüber 1:12000 bzw. 1:6400 im Serum, also ein Verhältnis von 1:8 resp. 1:15. Er glaubt daher eine aktive Mitwirkung der Milchdrüse bei der Agglutininbildung annehmen zu müssen. *Bub* versuchte 1910 die Frage zu klären, ob das Kolostrum bakterizide Eigenschaften besitzt. Er kommt zu dem Schluß, daß das Bakterienwachstum in der Kolostralmilch stark behindert wird, besonders das Wachstum des Bact. Coli. Die Bakterien werden nicht abgetötet, wohl aber durch Agglutininwirkung zusammengeballt. Je später nach der Geburt das Kolostrum entnommen wird, um so geringer ist seine Einwirkungskraft auf die Bakterien. Eine bakterizide Kraft glaubt èr ablehnen zu müssen, die Wirkung des Kolostrums führt er auf seinen Agglutiningehalt zurück. Be-

sonders Tierärzte haben sich für die Frage des Antikörpergehalts des Kolostrums interessiert. *Lewis* und *Wells* fanden bei Neugeborenen kein als Euglobulin bezeichnetes Serumprotein. Dieses wird ausschließlich vom Kolostrum geliefert. Die schützenden Antikörper des Blutes sind an dieses Euglobulin gebunden; der neugeborene Säuger erhält also durch das Kolostrum Antikörper zum Kampf gegen Infektionen. Auch *Little, Orcutt* und *Howe* prüften den Agglutiningehalt des Kolostrums, und zwar gegenüber Abortusbazillen, und stellten fest, daß derselbe bei und kurz nach der Geburt teilweise höher sein kann als der des mütterlichen Serums. Beim Kalbe erschienen die Agglutinine im Serum bereits eine halbe Stunde, nachdem es zum ersten Male gesaugt hatte. Fehlten die Antikörper im Kolostrum, so fanden sich solche auch nie im Serum. *Smith, Little* und *Orcutt* führten diese Untersuchungen weiter fort und stellten fest, daß den ohne Kolostrum aufgezogenen jungen Kälbern (Prophylaxe gegen Rindertuberkulose nach *Bang*) etwas fehlt, das sie gegen Bakterien schützt; die Tiere gingen meist an Kolisepsis zugrunde. Die eben genannten Autoren sind der Meinung, daß die Agglutininbildung im Euter zustande kommt. Endlich stellt *Hainiß* bei Versuchen über *Dick*-toxine fest, daß das Kolostrum sicher immunisierende Eigenschaften besitzt, die in viel stärkerem Maße als in der fertigen Frauenmilch vorhanden sind.

Herr Prof. *Bessau* veranlaßte mich, Untersuchungen darüber anzustellen, ob es mit Kolostrum gelingt, gegenüber der intraperitonealen Zuführung einer tödlichen Endotoxinmenge von Kolibakterien beim Meerschweinchen einen Schutz zu erzielen. Weiter war der Frage nachzugehen, ob die eventuell vorhandenen schützenden Eigenschaften auf spezifische Immunkörper zurückzuführen seien.

Als Versuchstiere wählten wir Meerschweinchen. Der immunisatorische Effekt des Kolostrums wurde gegenüber den Endotoxinen eines Kolistammes geprüft, von der Ansicht ausgehend, daß bestimmte Kolibakterien oder deren Endotoxine für den Säuglingsdarm unter bestimmten Umständen als pathogen gelten müssen. (*Bessau, Adam*, eigene Arbeiten.) Wir verwendeten Endotoxine des Dyspepsiekolistammes U von *Adam*.

Bestimmung der Limes †-Dosis.

Zur Feststellung der sicher tödlichen Endotoxindosis wurden Abschwemmungen 24stündiger Schrägagarkulturen im

Wasserbad zuerst eine Stunde bei 56° belassen; diese Temperatur genügte aber nicht, zur sicheren Abtötung waren 60° notwendig.

Es erhalten:

Tier 686 = 1 Röhrchen	lebt,	
„ 697 = 1 „	„	
„ 698 = 1 „	„	
„ 868 = 1½ „	† nach 30 Std.	Sekt. o. B., Kulturen des Peritonealexsudats: steril
„ 869 = 1½ „	† „ 32 „	„ „ „ „ „ „ „
„ 687 = 2 „	† „ 17 „	„ „ „ „ „ „ „
„ 699 = 2 „	† „ 20 „	„ „ „ „ „ „ „
„ 700 = 2 „	† „ 21 „	„ „ „ „ „ „ „
„ 770 = 2 „	† „ 17 „	„ „ „ „ „ „ „
„ 771 = 2 „	† „ 18 „	„ „ „ „ „ „ „
„ 688 = 3 „	† „ 19 „	„ „ „ „ „ „ „

Die Versuche haben also als Limes†-Dosis 1½ Schrägagarröhrchen ergeben. Es wurde in der Folgezeit stets mit der unbedingt tödlichen Dosis von zwei Röhrchen gearbeitet.

Immunserumgewinnung.

Zur Gewinnung eines wirksamen Immunserums wurde den Kaninchen 525 und 627 in 8tägigen Abständen eine 1 Stunde bei 60° abgetötete Kulturaufschwemmung in NaCl des Dyspepsiekolistammes U *(Adam)* intravenös injiziert. Begonnen wurde mit $^1/_{10}$ mg, dann über $^1/_5$ mg, $^1/_2$ mg, 1 mg, 2 mg auf 3 mg übergegangen. Diese Dosis wurde beibehalten. Der Agglutinationstiter des Serums stand am 23. März auf 1:3200, am 6. April auf 1:6400, am 2. Mai bei Tier 525 auf 1:6400 und bei Tier 627 auf 1:12800.

Schutzversuche.

Jedes der 12 Tiere, 256 bis 267 erhält die tödliche Dosis von zwei Röhrchen = 2 ccm i. p.; Tiere 264, 267, 276 und 277 gelten als Kontrolltiere. Die jeweilige Schutzdosis wurde gleichzeitig intravenös gegeben.

Es schützt also gegenüber der sicher tödlichen Koliendotoxindosis bei intravenöser Gabe 2 ccm entfettetes Kolostrum vom 1. bis 2. Tag nach der Geburt[1]*) ebenso wie 2 ccm Immunserum vom Titer 1:12800 bzw. 1:6400, während Kaninchen-*

[1]) Auf Anregung von Prof. *Bessau* hatte bereits der frühere Assistent der Klinik, Dr. *Hofmeier*, gleiche Experimente angestellt, die in zwei Versuchsreihen dasselbe Ergebnis geliefert hatten.

Tier 264	Kontrolltier	† nach 10 Std.	Sektion o. B.	Kulturen des Peritonealexsudats: steril.
„ 267	„	† „ 26 „	„ „ „	
„ 261	Immunserum 2 ccm .	bleiben leben		
„ 263	v. Titer 1 : 12800 i. v.			
„ 874	Immunserum 2 ccm .	bleiben leben		
„ 875	v. Titer 1 : 6400 i. v. .			
„ 258	Normalserum i. v. . .	† nach 12 Std.	„ „ „	Kulturen des Peritonealexsudats: steril.
„ 259	2 ccm. v. Kaninchen .	† „ 14 „	„ „ „	
„ 257	Kuhmilch 2 ccm . . .	† „ 18 „	„ „ „	
„ 260	(entfettet) i. v.	† „ 19 „	„ „ „	
„ 265	Frauenmilch 2 ccm .	† „ 19 „	„ „ „	
„ 266	(entfettet) i. v.	† „ 25 „	„ „ „	
„ 256	Kolostrum 2 ccm . .	Tiere leben		
„ 252	(entfettet) i. v. . . . . v. 2. Tag n. d. Geb.			
„ 276	Kontrolltier	† nach 18 Std.	„ „ „	Kulturen des Peritonealexsudats: steril.
„ 277	„	† „ 16 „	„ „ „	
„ 293	Kolostrum 2 ccm . .	bleiben leben		
„ 294	(entfettet) i. v. . . . . . v. 1. Tag n. d. Geb.			

normalserum, entfettete Kuhmilch und entfettete reife Frauenmilch keinen Schutz gewähren. —

Tiere 870 und 871 erhalten als Kontrolltiere die tödliche Dosis, Tod nach 20 bzw. 10 Stunden, Sektion und Platten o. B.; Tiere 872 und 873 erhalten daneben noch je 2 ccm Kolostrum vom 4. Tage nach der Geburt, Tod tritt nach 26 bzw. 32 Stunden ein, Platten steril.

Die Schutzwirkung des Kolostrums besteht am 4. Tage nach der Geburt nicht mehr. —

Tier 914	Kontrolltier	† nach 18 Std.	Sektion o. B.	Kulturen des Peritonealexsudats: steril.
„ 915	„	† „ 22 „	„ „ „	
„ 912	Serum 2,0 ccm i. v. .	† „ 30 „	„ „ „	
„ 913	d. Mutter Schultze . .	† „ 28 „	„ „ „	
„ 916	Kolostrum (Schu.) . .	bleiben leben		
„ 917	v. Titer 1 : 1280 . . . v. 1. Tag n. d. Geb.			

Mütterliches Serum hat also nicht genügend schützende Eigenschaften, Kolostrum derselben Mutter schützt. —

Bestimmung der Grenztiterdosis:

Tier 886	Kontrolltier	† nach 22 Std.	Sektion o. B.	Kulturen des Peritonealexsudats: steril.
„ 888	„	† „ 18 „	„ „ „	
„ 887	Kolostrum 2,0 ccm . .	bleiben leben		
„ 889	(entfettet) i. v. 2. Tag n. d. Geb.			

Tier 755	Kontrolltiere	† nach 22 Std.	Sektion o. B.	Kulturen des Peritonealexsudats: steril.
„ 756		† „ 18 „	„ „ „	
„ 757	Kolostrum 0,5 ccm i. v.	† „ 22 „	„ „ „	
„ 759		† „ 23 „	„ „ „	
„ 761	Kolostrum 1,0 ccm i. v.	† „ 26 „	„ „ „	
„ 765		† „ 32 „	„ „ „	
„ 763	Kolostrum 1,5 ccm i. v.	bleibt leben		
„ 764		† nach 36 Std.	„ „ „	
„ 766	Immunserum 0,5 ccm v. Titer 12800 i. v.	bleibt leben		
„ 767		† nach 32 Std.	„ „ „	
„ 768	Immunserum 1,0 ccm i. v.	bleiben leben		
„ 760				
„ 758	Immunserum 1,5 ccm i. v.	bleiben leben		
„ 762				

Das Kolostrum war vom 1. Tage nach der Geburt.

Als Schutzdosis erwies sich also einmal 0,5 ccm, beide Male 1,0 ccm und beide Male 1,5 ccm Immunserum vom Titer 1: 12800, ferner schützte einmal 1,5 ccm und beide Male 2,0 ccm Kolostrum. Die sichere Schutzdosis wäre demnach unter unseren Versuchsbedingungen 1,0 ccm Immunserum und 2,0 ccm Kolostrum.

Agglutinationsversuche.

Zur Agglutination wurde das Kolostrum zirka 1 Stunde lang stark zentrifugiert, die obere Fettschicht abgehoben, die mittlere Schicht vom Bodensatz befreit und zu den Versuchen verwandt. Stets mußte mit NaCl verdünnt werden, um die anfänglich vorhandene feine Flockung auszuschließen.

Es agglutinierte:

Kolostrum	vom	1.	Tag	(Schulze)	1:1280
Serum . .	„	1.	„	„	1:80
Kolostrum	„	2.	„	(Knauf)	1:640
Serum . .	„	2.	„	„	1:40
Kolostrum	„	3.	„	(Müller)	1:160
„	„	4.	„	(Hermann)	1:80
„	„	5.	„	(Franz)	1:40
„	„	1.	„	(Wagner)	1:640
„	„	2.	„	„	1:320
„	„	3.	„	„	1:160
„	„	4.	„	„	1:160
„	„	5.	„	„	1:40
„	„	6.	„	„	1:40

Diese Versuche beweisen den abnehmenden Agglutinationstiter vom 1. Tage nach der Geburt an, vom 4. Tag an findet keine sichere Agglutination statt. Das Blutserum zeigt im Gegensatz zum Kolostrum auch am 1. und 2. Tage keine größeren Agglutininmengen.

Reife Frauenmilch von vier verschiedenen Ammen flockt schon ohne NaCl-Zusatz aus; nach Verdünnung auf 1:160 hört die Flockung ganz auf. *Der Agglutinationsversuch gegenüber Koli U ergibt keinerlei Agglutinine.* Ein weiteres Kolostrum vom 1. Tage nach der Geburt agglutinierte bis 1:320 gegen Stamm U; Blutserum dieser Mutter agglutinierte nicht. Das von derselben Mutter 4 Tage später entnommene Kolostrum agglutinierte nur 1:80 (+).

Die Agglutinine schwinden im Laufe des Ingangkommens der Brust; Kolostrum agglutiniert Kolibakterien, auch wenn das Serum der Mutter nicht agglutiniert.

Zu weiteren Agglutinationsversuchen wurde das Kolostrum *Weber* vom 1. Tage nach der Geburt verwandt.

Es agglutinierte:

Dysenterie (Flexner)	1:80 (+).		
Coli U	1:320 (+)		
Coli W	1:160 ++	1:320 +	
Coli-Heyligenstedt	1:320 +		
Typhus	1:80 (+)		
Paratyphus A	1:80 (+)		
„ B	1:40 ++	1:80 +	
Coli 1	1:80 (+)	1:40 +	
„ 2	1:80 +		
„ 3	1:80 +		
„ 4	1:40 ++	1:80 +	
„ 5	1:80 +		
„ 6	1:80 +		
„ 7	1:80 +		
„ 8	1:80 +		
„ 9	1:40 +		
„ 10	1:80 (+)		
„ 11	1:160 +		
„ 12	1:80 (+)		
„ 13	1:320 in Spuren	1:160 (+)	1:80 +
„ 14	1:160 + —		
„ 15	1:160 (+)	1:80 +	
„ 16	1:320 +		
„ 17	1:160 +	1:80 ++	
„ 18	1:80 +		
„ 19	1:80 (+)		
„ 20	1:80 (+)		
„ 21	1:80 (+)		

Mit einem 2. Kolostrum erneute Agglutination:

Stamm U	1:160 ++	1:320 †
„ W	1:320 +	
„ Z	1:160 +	
Coli-Heyligenstedt —	1:160 ++	1:320 +

Die Kolistämme 11, 14, 16 und 17 sind „Dyspepsiekolis" im Sinne *Adams*, der Stamm 13 ist ein Normalkoli von einem gesunden Kind.

Auffallend ist bei diesem Versuche, daß die Dyspepsiekolis in besonders starkem Grade beeinflußt zu werden scheinen, wenn auch von einer sicheren Spezifität gewiß nicht gesprochen werden kann.

Zusammenfassung.

1. Meerschweinchenversuche haben ergeben, daß gegenüber der intraperitonealen Verabfolgung sicherlich tödlicher Dosen von Koliendotoxin eine gleichzeitig ausgeführte intravenöse Injektion von 2 ccm hochwertigem Koli-Immunserum Schutz verleiht.
2. Dieselbe Wirkung hat intravenöse Verabfolgung von Kolostrum, das am 1. bis 2. Tage nach der Geburt gewonnen wird, in der Dosis von 2 ccm. Kolostrum vom 4. Tage nach der Geburt ist bereits wirkungslos. Ebenfalls wirkungslos sind Frauenmilch, Kuhmilch und normales Kaninchenserum. Auch mütterliches Serum in den ersten Tagen nach der Geburt enthält keine Schutzstoffe.
3. Im Frühkolostrum konnten Koliagglutinine nachgewiesen werden: in einem Falle bis zu einem Titer von 1:1280, durchschnittlich zwischen 1:160 bis 1:320.
4. Die Titerwerte fallen mit dem Termin der Gewinnung schnell ab, Kolostrum vom 4. Tage nach der Geburt hat niemals einen höheren Titer als 1:80, ein Ergebnis, das zwanglos mit der von anderen Autoren festgestellten schnellen Abnahme des Globulingehalts erklärt werden kann. Reife Frauenmilch hat keine agglutinierenden Eigenschaften.
5. Während in den ersten Tagen nach der Geburt das Kolostrum hohen Koliagglutinintiter aufweist, wird im Blutserum derselben Mutter der Agglutiningehalt sehr gering befunden.
6. Die Agglutinationskraft des Kolostrums scheint keine streng spezifische zu sein, aber auffallenderweise sich in besonderem Grade auf Dyspepsiekolistämme zu erstrecken. Weitere Versuche sind an der Leipziger Kinderklinik im Gange.

Literaturverzeichnis.

Abraham, Jahrb. f. Khk. 123. 1929. Zentr. f. Bakt. 113. 1929. — *Adam*, Jahrb. f. Khk. 101. 1923. 116. 1927. 119. 1928. — *Bauereisen*, Arch. f. Gynäk. 90. 1910. — *Bessau*, Mtsschr. f. Khk. 22. 1922. — *Brieger* u. *Ehrlich*, Z. f. Hyg. 12. 1892. — *Bub*, Inaug. Diss. ref. Zentr. f. Bakt. 50. 1911. — *Catel*, Mtsschr. f. Khk. 35. 1927. — *Hainiß*, D. m. Wschr. S. 1552. 1926. — *Lewis* u. *Wells*, Journ. of the Americ. med. Assoc. 78. 1922. — *Little* and *Orcutt*, Journ. of exper. med. 35. 1921. — *Orcutt* and *Howe*, Journ. of exper. med. 36. 1922. — *Römer* u. *Much*, Jahrb. f. Khk. 63. 1906. — *Smith* and *Little*, Journ. of exper. med. 37. 1923. — *Smith* and *Orcutt*, Journ. of exper. med. 41. 1925. — *Stäubeli*, Zentr. f. Bakt. 33. 1903. 36. 1904. Arch. f. Khk. 49. 1909.

III.

Über den Blutdruck bei Scharlach.

Von

Dr. J. A. EDELMANN,

Leiter der Kinderabteilung des ersten Arbeiterkrankenhauses in Kiew.

Gegenwärtig braucht wohl nicht mehr bewiesen zu werden, daß das Messen des Blutdruckes in bezug auf Diagnose und Prognose seine besondere Bedeutung hat.

In Anbetracht der überaus einfachen Technik des eigentlichen Verfahrens ist es nicht verwunderlich, daß in den letzten Jahren auf den Krankenblättern in vielen Kliniken, besonders in den amerikanischen, neben den Temperatur- und Pulskurven auch diejenigen des Blutdruckes verzeichnet sind.

Dieser oder jener Druck erscheint als das Ergebnis einer ganzen Reihe gegenseitiger Beziehungen zwischen der Arbeit des Herzmuskels, wobei die Einwirkung des Nervensystems auf dieselbe mit einbegriffen ist, und dem Zustande der Gefäße, dem Grade der Zusammenziehung und Erweiterung derselben mit Hinsicht auf ihre physischen Eigenschaften, d. h. Elastizität oder Rigidität, sodann dem Zustande des vasomotorischen Nervensystems und der Einwirkung der normalerweise im Organismus zirkulierenden oder erst während verschiedenartiger Erkrankungen in demselben auftretenden chemischen Substanzen (Veränderungen des chemischen Milieus nach *Franke*). In Anbetracht des Gesagten wird das Bestreben, den Blutdruck bei einzelnen Erkrankungsformen, besonders bei einzelnen Infektionen, zu studieren insofern verständlich, da ja jede von ihnen sich durch diese oder jene charakteristischen Merkmale, Komplikationen usw. auszeichnet, und das um so mehr, als in den umfangreichen, von den Pädiatern als maßgebend angesehenen Handbüchern, z. B. *Pfaundler* und *Schloßmann*, hinsichtlich des Blutdruckes nur ziemlich verworrene Hinweise enthalten sind.

Da uns nun seit dem Herbste 1927 ein umfangreiches Scharlachmaterial zur Verfügung stand, beschlossen wir, dasselbe

vom Standpunkte des Blutdruckes aus möglichst systematisch auszunutzen, was jedoch nicht sagen will, daß sich andere mit dieser Frage nicht vor uns befaßt hätten. In einer großen, dem Blutdruck gewidmeten Monographie von *L. Gallavardin*[1]) (1921) sind die Forschungen von *Teissier* und *Tanon*, *Nobecourt* und *Tixier* (1908) erwähnt, wobei die genannten Verfasser zum Schlusse kommen, daß der Blutdruck bei Scharlach anfangs eine Tendenz zum Fallen zeige — und das um so ausgeprägter, je schwerer die Form —, während derselbe in der Folge ansteige. Weiterhin finden wir Hinweise auf die Arbeit von *Rolleston* (1912). Letzterer untersuchte 92 Fälle und fand nur in einem Viertel derselben ein Absinken, — und zwar in den schwersten. Endlich führt *Gallavardin* die Meinung *Hutinels* an, der behauptet, *der Scharlach zeige im allgemeinen einige Tendenz zur Erhöhung des Blutdruckes*, mit Ausnahme von besonders bösartigen Fällen.

Was nun die russischen Forscher anbetrifft, so erschien im Jahre 1925 die Arbeit von Dr. *R. Rapoport*[2]): „Über den Blutdruck bei Scharlach" (Aus der Kinderklinik der II. Moskauer Staatsuniversität), in welcher der Verfasser zu folgenden Schlußfolgerungen kommt: In leichten und mittelschweren Fällen steigt der Blutdruck in 60—70% derselben, in schweren septischen dagegen fällt er in 40%. Bei durch Nierenerkrankungen kompliziertem Scharlach steigt er in 82% der Fälle; andere Komplikationen dagegen üben keinen Einfluß auf den Blutdruck aus; desgleichen gibt es keinen Parallelismus zwischen Temperaturkurve und Blutdruck. In 29% der durch Nephritiden komplizierten Fälle war das Ansteigen des Blutdruckes bereits 1—8 Tage vor dem Auftreten des Eiweißes im Urin und anderer pathologischer Erscheinungen zu konstatieren.

Im Jahre 1927 endlich studierte Dr. *Kuritzina*[3]) (Leningrad) an Hand eines Materials von *90* Fällen die gleiche Frage und kommt zu dem Schluß, daß (wobei sie den Versuch macht, zu detaillieren) in leichteren Fällen der Blutdruck dem normalen nahekomme, in mittleren dagegen während der ersten Woche das *Maximum* und *Minimum* steige und späterhin das Maximum normal, das *Minimum* jedoch labil sei. Was nun schwere Fälle vor Anwendung des Serums anbetreffe, so steige das *Maximum*, während das Minimum falle und labil sei; nach Anwendung des Serums beobachtete man ein bedeutendes Ansteigen des *Minimums*, während das des Maximums weniger scharf ausgeprägt sei. Bei durch Nephritiden kompliziertem

Scharlach sei der erhöhte Blutdruck noch vor dem Auftreten pathologischen Urins festzustellen, wobei besonders das *Minimum* ansteige, was noch ausgeprägter bei Urämie der Fall sei. Wie aus dem weiteren zu ersehen ist, könnten die erwähnten Behauptungen bestritten werden.

An Hand all dieser Angaben begeben wir uns nun an die Erforschung unseres eigenen Materials.

Wir führten unsere Arbeit mit Hilfe des Apparates *Neubauer* (mit federndem, präzis arbeitendem Manometer und der für Kinder maximal-weiten Manschette, d. h. 7 cm) durch.

Wir verteilten die von uns für jeden einzelnen Kranken gewonnenen Angaben nach der Wochenzahl auf besondere Tabellen, wobei wir daselbst die Schwere und die Eigentümlichkeiten des betreffenden Falles vermerkten, und zwar nach der von Prof. *Koltypin**) angewandten Klassifikation zwecks Möglichkeit, Vergleiche zwischen jenen und unseren Angaben anzustellen. Nach derselben unterscheidet man je nach der Schwere des Falles 5 Grade:

I. Fälle mittlerer Schwere mit Komplikationen (Otitis, Lymphadenitis, Mastoiditis u. a. m.) bei unbedeutender Intoxikation.

II. Leichte Fälle — ohne Komplikationen und Intoxikation.

III. Schwere Fälle mit Sepsis (tiefgehende Nekrosen, Adenophlegmonen, Läsionen des Nasenrachens u. a. m.).

IV. Toxische Fälle ohne scharf ausgeprägte lokale Erscheinungen, jedoch mit scharf ausgeprägter Intoxikation, schwerem Allgemeinzustand und großer Mortalität, und

V. durch Nierenerkrankungen komplizierte Fälle.

Jedoch ist diese Art von Klassifikation keine ganz befriedigende zu nennen, da die Fälle nicht sogleich nach der Gesamtheit der Symptome, sondern erst nach Ablauf der Erkrankung mit Rücksicht auf ihren Ausgang in diese oder jene Gruppe eingereiht werden können.

Indessen kommt es vor, daß die Kranken erst am 7. bis 10. Tage zur Beobachtung kommen, wenn die schweren Erscheinungen bereits der Vergangenheit angehören. Bisweilen sind dieselben so ernsten Charakters (besonders in erfolgreich mit Serum behandelten Fällen), daß man den betreffenden Fall als zur IV. Gruppe (scharf ausgeprägte Intoxikation und große Sterblichkeit) gehörig bezeichnen könnte; jedoch ist zur Zeit

*) Siehe die Arbeit v. *P. Rappoport.*

der Aufnahme der Krankheitsverlauf bereits ein so leichter, daß der Kranke nur in die II. Gruppe eingereiht werden kann. Wenn wir nun die Fälle nach der erwähnten Klassifikation gruppierten, waren wir öfters gezwungen, Doppelbezeichnungen zu benutzen, z. B. I und V, III und V, um außer ihren Besonderheiten auch noch auf das Vorhandensein von Nierenkomplikationen hinzuweisen.

Außerdem enthalten die Tabellen außer der von uns festgestellten Höhe des Blutdruckes noch folgende Anmerkungen: N — zur Bezeichnung des dem Normalen gleichkommenden Blutdruckes, sodann < und >, falls die Höhe desselben weniger oder mehr als normal betrug, wobei wir noch zu den genannten Zeichen die Zahlen 1, 2, 3 und mehr hinzufügten mit Rücksicht darauf, um wieviel nun der Blutdruck höher oder niedriger als in der Norm war: 1 bedeutete einen Abstand von nur 10 mm; 2 = 2×10 mm, d. h. 20 mm; 3 = 30 mm usw.

Als Norm des maximalen Blutdruckes (Mx) nahmen wir die gleiche wie Dr. *Rappoport*, d. h. die von *Vollhard, Bratke, Koltypin, Mouriquant* und *Barbier* festgestellte Höhe, nämlich für Kinder von 1—3 Jahren 80—90 mm Hg, von 3—5 = 90 bis 100, von 5—9 = 100—110, von 9—14 Jahren endlich 100 bis 115 mm, für Erwachsene (wenig Fälle) 120—125 mm Hg.

In der Mehrzahl der Fälle rechneten wir nicht mit den unteren, sondern mit den oberen Grenzen der Norm, um die Zahl derjenigen mit erhöhtem Blutdruck nicht künstlich zu vergrößern.

Um in der Folge den Einfluß verschiedener Momente, z. B. der Tageszeit, der Aufnahme von Speise (vor und nach), der Lage des Kranken (senkrecht, wagerecht) usw. feststellen zu können, untersuchten wir einige Fälle speziell mit Hinsicht auf dieselben und kamen, gleich anderen Verfassern, zum Schluß, daß die erhaltenen Resultate von ihnen nicht beeinflußt werden, jedoch einen Unterschied von zirka 5—10 mm Hg bedingen können.

Da wir von den obersten Grenzen der Norm ausgingen, vermuteten wir, daß unsere Angaben mit Rücksicht auf die genannten Momente keiner größeren Korrektur bedürftig seien, und das um so mehr, als wir bemüht waren, die Messung des Blutdruckes immer zur gleichen Zeit, d. h. zwischen Frühstück und Mittagessen, mit Ausschaltung solcher Momente, wie z. B. Aufregung des Kindes, vorzunehmen. Überhaupt gewöhnen sich die Kinder sehr bald an die Prozedur und leisten nicht nur

keinen Widerstand, sondern interessieren sich sogar für dieselbe.

Wie bereits erwähnt, ist unser Material nach Wochen eingeteilt worden und bezieht sich auf 410 Kranke, wobei unser Ziel war, bei jedem Patienten wenigstens einmal in der Woche die Messung des Blutdruckes vorzunehmen.

Da bei uns jedoch keine Klinik, sondern eine Krankenhausabteilung, dazu noch eine Infektionsabteilung ist, wohin die freiwillig arbeitenden Ärzte nicht gern kommen, und die Anzahl der dort arbeitenden angestellten Kräfte nur eine geringe ist und außerdem der Zustand der Kranken nicht immer die Messung gestattete, und endlich einige Patienten nach Ablauf von 1—2 Wochen bei uns eingeliefert wurden — so geschah es in Anbetracht der erwähnten Umstände, daß nicht alle 410 allwöchentlich in unsere Tabellen hineingelangten, sondern daß die Zahl der Messungen zwischen 237 (erste Woche) und 315 (vierte Woche) schwankte.

Eine größere Bedeutung dürfte letzteres wohl nicht haben, da ja unsere Vergleiche nicht an der absoluten Krankenzahl, sondern am Prozentsatz angestellt wurden.

Zu Beginn mögen die das Mx betreffenden Angaben folgen.

Bei der Durchsicht aller unserer Fälle ohne Ausnahme, sodann einzeln der zur Gruppe II (leichte Fälle ohne Komplikationen) gehörenden Fälle und schließlich der in Gruppe V (mit Nephritiden) eingereihten Fälle (auch einzeln) haben wir zunächst die mit normalem Blutdruck einhergehenden, dann weiterhin die Gesamtzahl derjenigen mit erhöhtem Blutdruck hervorgehoben, selbst wenn der Anstieg lediglich 10 mm Hg (1 und mehr) als normal betrug; ferner sind die Fälle mit schärfer ausgeprägtem Anstieg, d. h. 20 mm (>2 und mehr) desgleichen einzeln verzeichnet, und endlich haben wir zwecks Hervorhebung besonders stark ausgedrückten erhöhten Blutdruckes noch besonders die zur Gruppe >3 und darüber gehörenden Fälle angeführt.

Die von uns erhaltenen Ergebnisse lassen sich am besten durch die beigefügte Tabelle sowie auch *Diagramm* illustrieren.

Wie ersichtlich, überwiegt bereits in der ersten Woche die Zahl der mit erhöhtem Blutdruck einhergehenden Fälle (es handelt sich um alle, ohne Ausnahme Scharlachfälle, s. Rubrik B), bei weitem diejenige der mit normalem Blutdruck verlaufenden: erstere während der ganzen Dauer über 50%, letztere weniger. In der II. und III. Woche beträgt die Zahl der von

Der Blutdruck.

In welcher Woche	Normal und unternormal			Über 10 mm und mehr als normal			Über 20 mm und mehr als normal			Über 30 mm und mehr als normal		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
I	34	30,4	36,3	66	69,6	63,7	29,6	33,5	38,2	4,4	6,7	14,5
II	47,5	44,2	33,3	52,5	55,8	66,7	16,6	20,35	22,7	3,3	6	9
III	49,6	40,9	24,7	50,4	59,1	75,3	16,8	23,3	33,3	3,6	5,28	8,3
IV	29	29,8	13,7	71	70,2	86,3	24	31	55	6,25	11,7	30
V	31,9	28,3	11,1	68,1	71,7	88,9	23,27	31,5	52,7	2,6	9,7	24,7
VI	32	24,6	20	68	75	80	22,7	26,6	41,2	4,1	8,2	20

A = leichte Scharlachfälle. B = alle Fälle ohne Ausnahme. C = durch Nephritis komplizierte Fälle.

erhöhtem Blutdruck begleiteten Fälle weniger als in der ersten, um jedoch in der IV., V. und VI. Woche anzusteigen, was wohl seine Erklärung in den während dieser Zeit am häufigsten auftretenden Komplikationen durch Nephritiden finden dürfte.

Zwecks Ausschaltung der Einwirkung des letztgenannten Momentes sowie auch aller anderen Komplikationen untersuchten wir einzeln alle leichten Fälle (II. Gruppe) ohne Komplikationen (s. Rubrik A).

Es gab deren insgesamt 173, jedoch schwankt die allwöchentlich untersuchte Anzahl zwischen 91 (I. Woche) und 137 (III. Woche). Falls wir diese Angaben mit den soeben erwähnten Zahlen — alle ohne Ausnahme Fälle betreffend (s. Rubrik B) — vergleichen, so können wir sagen, daß — nach der Gesamtzahl der Fälle mit wenn auch nur um 10 mm (>1) erhöhtem Blutdruck zu urteilen — in der I. sowie auch der II. Woche die Fälle mit erhöhtem Blutdruck diejenigen mit normalem überwiegen, um jedoch in der II. Woche abzusinken, wobei die leichten Fälle (Rubrik A) in der III. Woche noch mehr fallen. Ein bedeutenderer Unterschied ist beim Vergleich der Fälle mit schärfer ausgedrücktem Anstieg, d. h. >2 und darüber in den erwähnten 2 Gruppen zu beobachten.

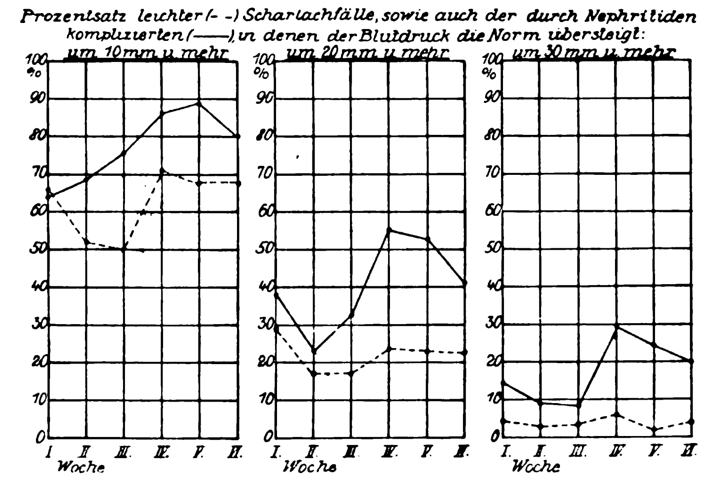
Während in der I. Gruppe — alle ohne Ausnahme Fälle betreffend (s. Rubrik B) — der Prozentsatz gleich 33,5, 20,35, 23,3, 31,1, 31,5, 26,6 ist, beträgt derselbe in der leichten Gruppe (s. Rubrik A) 29,6, 16,6, 16,8, 24,0, 23,27, 22,7, d. h. derselbe ist um 4—15% niedriger.

Ebenso greifbar tritt dieser Unterschied beim Vergleich der mit einem Anstieg über 30 mm (> 3 und darüber) einhergehenden Fälle hervor:

Rubrik B: 6,7 %, 6,0 %, 5,2 %, 11,7 %, 9,7 %, 8,2 %.
Rubrik A: 4,4 %, 3,3 %, 3,6 %, 6,2 %, 2,6 %, 4,1 %.

Naturgemäß läßt sich der Unterschied dadurch erklären, daß in der Rubrik *B alle Fälle* — die durch Nephritis komplizierten mit einbegriffen — verzeichnet sind, während die Rubrik A nur leichte Fälle (II. Gruppe) ohne Komplikationen enthält.

Noch stärker finden wir den Einfluß der Nephritis auf den Blutdruck hervorgehoben bei der Einzelbetrachtung der durch



die erwähnte Krankheit komplizierten Fälle (s. die senkrechten Reihen der Tabelle unter Rubrik *C*, sowie auch das *Diagramm):* Es waren ihrer 88; die Berechnung erfolgte allwöchentlich in 55 (I. Woche) bis zu 80 (IV. Woche) Fällen.

Die Anzahl der Fälle mit erhöhtem Blutdruck (> 1 und darüber) ist in dieser Gruppe eine größere als in derjenigen der leichteren (Rubrik *A*). Mit Beginn der II. Woche beträgt der Unterschied 11%, 25%; 15%, 20% und 12%. Bloß in der I. Woche ist der Prozentsatz der Fälle mit erhöhtem Blutdruck nicht nur ein höherer, sondern sogar um 3% niedriger. Dieser Umstand dürfte jedoch einem Zufall zuzuschreiben sein, wenn wir die Vergleichszahlen dieser Gruppen hinsichtlich der mit um 20 mm Hg (> 2 und darüber) erhöhten Blutdruck verlaufenden Fälle betrachten; d. h. hier ist ihre Anzahl in den durch Nephri-

tiden komplizierten größer, nach Wochen berechnet, als in der Gruppe der leichteren (um 9, 6, 17, 31, 29 und 19%).

Eine größere Zahl der durch Nephritis komplizierten Fälle zeichnet sich durch besonders scharf ausgeprägte Erhöhung (>3 und darüber) des Blutdruckes aus, so daß wir bei Vergleichen anstatt

4,4%, 3,3%, 3,6%, 6,25%, 2,6% und 4,1% der Rubrik A.
14,5%, 9%, 8,3%, 30,0%, 24,7% und 20% der Rubrik C.

erhalten..

Auf Grund der von uns erhaltenen Angaben verdient hervorgehoben zu werden: 1. daß, wenn in der Nephritisgruppe die Gesamtzahl der von erhöhtem Blutdruck begleiteten Fälle diejenigen mit normalem Blutdruck nicht mehr überwiegt in der I. Woche, als in der Gruppe der leichten Fälle (A), dagegen bereits von der I. Woche an der Anstieg der Fälle mit besonders stark ausgedrücktem hohem Blutdruck — 20 mm, 30 mm und darüber — beginnt; 2. daß das in der II. und III. Woche beobachtete Absinken in den von erhöhtem Blutdruck begleiteten Fällen der leichten Gruppe vollkommen denjenigen der Nephritisgruppe abgeht (s. Diagramm).

Die genannten Tatsachen dürften dafür sprechen, daß in den in der Folge durch Nephritiden komplizierten Fällen ein *Etwas* vorhanden sei, daß den Blutdruck zu großer Höhe ansteigen lasse.

Die Erklärung der erwähnten Erscheinung dürfte als gefunden anzusehen sein, falls man die Meinung von *Yavein*[4]) als stichhaltig betrachten will. Letzterer nimmt als Haupt- und Grundursache des erhöhten Blutdruckes die verlangsamte Ausscheidung des Wassers durch die Nieren an, wobei letzteres bereits als Hinweis auf Funktionsstörungen der Nieren anzusehen sei, oder mit anderen Worten, es wäre möglich, daß die Nieren bereits längere Zeit vor dem Auftreten pathologischer Erscheinungen im Urin als minderwertig zu betrachten seien.

Daß einem bestimmten vorhergehenden Zustande wohl eine gewisse Bedeutung zuzuschreiben sei, dürfte durch das Existieren von familiärer Prädisposition zu den Scharlach komplizierenden Nephritiden bewiesen sein *[Heubner, Stransky*[7]*)]*: Beispiele dafür finden wir auch zwischen unseren eigenen Fällen:

1. Familie Michaltschuk, eingeliefert in die Kinderinfektionsabteilung im Dezember 1927. Bestand: Mutter, 40jährig, leichter Scharlach, erysipelas, V. Woche; Töchter: Bronja,

12 Jahre, Manja, 8 Jahre, Jadwiga, 6 Jahre, Stassia, 3½ Jahre, von denen nur die letzte von Nephritis verschont blieb; die übrigen hatten sie in ziemlich schwerer Form, besonders die älteste — Urämie.

2. Familie Lepinsky: drei Söhne einer Mutter, jedoch von verschiedenen Vätern. — Bei allen dreien Nephritiskomplikation.

Außer den soeben angeführten Fällen hatten wir Gelegenheit, noch mehrere derselben Art zu beobachten.

Anläßlich des Vorhandenseins von familiärer Prädisposition zu Nephritiskomplikationen verweisen wir auf die Monographie von *Kylin*[5]): „Die Hypertoniekrankheit" (1926). In dem Kapitel über die Ätiologie der akuten Glomerulonephritis läßt *Kylin*, indem er den Versuch macht, zu erklären, weshalb schwere Infektionen (Angina, Scharlach usw.) öfters nicht durch Nephritis kompliziert sind, während leichte diese Komplikation aufweisen, die mögliche Deutung dieser Tatsache in dem Sinne nicht zu, daß es in den jeweiligen Fällen individuell verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion gebe, und zwar deshalb, weil man dann die Glomerulonephritis als familiäre Erkrankung ansehen könne, was im Widerspruch mit der allgemeinen Erfahrung stehe („dem widerspricht aber die allgemeine Erfahrung, die keine Stütze für eine solche Annahme gewährt"). — Was uns jedoch anbetrifft, so glauben wir, daß dem nicht immer so ist [*Heubner, Stransky*[6]), eigene Beobachtungen].

Außerdem ersehen wir aus der erwähnten Monographie, daß die Tatsache der Blutdrucksteigerung bei Glomerulonephritis noch vor dem Auftreten von Urinsymptomen bereits von *Nonnenbruch* beschrieben worden ist. Im Jahre 1916 erschienen seine Mitteilungen über „Kriegsnephritis"; weiterhin beschrieben *Müller, Vollhard* und *Kylin* selbst, sowie auch *Lundberg*-Stockholm ihre Fälle (letzterer an Hand eines großen Scharlachmaterials).

Das frühe Auftreten des erhöhten Blutdruckes ist einer der Grundfaktoren, welche die Meinung *Kylins*, die Glomerulonephritis sei keine Primärerkrankung der Nieren, sondern eine Allgemeinerkrankung des Gefäß-, hauptsächlich des Kapillarsystems (Capillaropathia acuta universalis), wobei die Nierenerkrankung nur der koordinierte Ausdruck dieser Kapillaropathie sei, bestätigen dürfte.

Zu den gleichen Schlußfolgerungen kommt auch *Munk*, welcher sie deutsch noch früher als *Kylin* veröffentlichte, und ihnen schließen sich *Vollhard* sowie auch viele andere Autoren an.

Die in unseren Fällen beobachtete Höchstzahl des Blutdruckes war 190 mm Hg (Bronja Michaltschuk — mit Urämie — am Tage, als letztere einsetzte).

Der erhöhte Blutdruck bei Scharlach, besonders in mit Nephritis komplizierten Fällen, hält längere Zeit an.

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, ist der Prozentsatz der Fälle mit hohem Blutdruck ein großer — sogar in der VI. Woche (68% in leichten und 80% in Fällen mit Nephritis), obgleich in vielen derselben die Erscheinungen im Urin bereits abgeklungen waren. In letzteren fanden wir hohen Blutdruck nicht nur in der VI. Woche, sondern auch noch viel später. Jedoch konnten wir umgekehrt konstatieren, daß der Blutdruck bereits gefallen war und manchmal sogar seine Norm erreicht hatte, während der Urin noch Eiweiß, Zylinder und *Erythrozyten* aufwies.

Nach dem Beispiel anderer Verfasser haben auch wir die schweren Fälle besonders angeführt. Wir hatten deren 33; 28 von ihnen gehören in die septisch-toxische (III. Gruppe nach der von uns angenommenen Klassifikation) und die übrigen 5 Fälle in die rein toxische Gruppe hinein (IV. Gruppe).

Von den 28 septisch-toxischen beobachteten wir 10 mit verzögertem Ablauf und in der Folge aufgetretenen Nephritiden; die übrigen 18 wiesen die erwähnte Komplikation nicht auf.

Von diesen 18 starben 11, 7 gesundeten, während von 10 mit Nephritis in der Folge nur 3 starben und 7 gesundeten.

Von 5 toxischen Fällen endeten 3 mit dem Tode, trotz der Anwendung von Antischarlachserum (dritter Krankheitstag), 2 gesundeten (Serum am zweiten und vierten Tage).

In 18 Fällen der III. Gruppe wurde der Blutdruck bei 10 Patienten bestimmt; von ihnen war derselbe bei 8 erhöht, bei einem normal, bei einem (in der Folge gestorbenen) unter der Norm, oder, mit anderen Worten, in dieser Gruppe war in 80% der Fälle erhöhter Blutdruck festzustellen.

Von 10 septisch-toxischen Fällen, in der Folge durch Nephritis kompliziert, wurde der Blutdruck in 5 von ihnen bestimmt. Die Messung ergab bei 3 einen Anstieg, bei 2 war er normal.

In 5 Fällen der IV. Gruppe (toxisch) stellten wir bei 4 Patienten erhöhten, bei 1 normalen Blutdruck fest.

Sämtliche soeben erwähnte Angaben beziehen sich auf die erste Woche. In der zweiten Woche war bei 10 überlebenden Patienten von 18 (der septisch-toxischen Gruppe) der Blutdruck bei 7 erhöht, bei 2 normal, bei einem unter der Norm.

Tabelle 2.

Gruppe	Gesamtzahl der Fälle	Zahl der Todesfälle	Zahl der Fälle mit gemessenem Blutdruck	Zahl der Fälle mit erhöhtem Blutdruck
III sept.-tox. . .	18	11	10	8 (80%)
III u. V sept.-tox. mit Nephritis.	10	3	5	3 (60%)
IV (tox.)	5	3	5	4 (80%)

Wie aus diesen Angaben ersichtlich ist, zeigt der Scharlach überhaupt eine Tendenz zur Erhöhung des Blutdruckes, wobei auch die schweren Fälle keine Ausnahme bilden.

Gehen wir nun zu den Angaben über den Minimaldruck (Mn) über.

Hinsichtlich des letzteren konnten wir in der Arbeit *Rappoports*[2]) gar keine, in derjenigen von Dr. *Kuritzina* nur einige wenige Hinweise finden, wobei wir dieselben nachzuprüfen beschlossen.

Als Mn wurde von uns jener Druck in der Manschette angenommen, bei welchem während des Entweichens der Luft die Töne in der untersuchten Arterie endgültig nicht mehr gehört werden können. Außerdem sind wir vollkommen mit *Hoffmann* einverstanden, wenn er die Tonerscheinungen bei der Bestimmung des Blutdruckes nach *Korotkow* folgendermaßen wiedergibt: Erste Phase (Mx) — leise Töne, zweite Phase — sehr laute, klappernde Töne und dritte Phase — wenn die Töne bei fallendem Druck in der Manschette leise werden und endlich ganz verklingen. Die Schule *M. W. Janowskys* unterscheidet 4 Phasen, diejenige von *Martinet* sogar 5, jedoch genügt in der Praxis, besonders wenn solche Patienten wie bei uns in Betracht kommen, die Einteilung *Hoffmanns* vollkommen. Bei der Aufstellung des normalen Mn's gingen wir von den Zahlen *Pachons* aus, nach welchen das Mn bei Knaben von 45—100 mm, bei Mädchen von 55—90 mm Hg anwächst, sodann von den Zahlen *Korotkows*, nach welchen das Mn mit dem Alter von 55—70 mm Hg ansteigt.

Wir nahmen folgende Berechnung an:

im Alter von 1—3 Jahren	. . . .	Minimum	=	45—55	mm Hg.
„ „ „ 3—5 „	. . . .	„	=	55—70	„ „
„ „ „ 5—9 „	. . . .	„	=	70—80	„ „
„ „ „ 9—14 „	. . . .	„	=	80—90	„ „

Sodann erlauben wir uns, einige Bemerkungen über das Mn. und seine Bedeutung bei der Differenzierung der einzelnen Blutzirkulationstypen hinzuzufügen.

Es leuchtet ein, daß man einzig und allein nach dem *Mx* nicht über die Zirkulation urteilen kann, da sich ja ein und dasselbe Mx bei den verschiedenartigsten Erkrankungen vorfindet, falls das *Mn* bei ihnen verschieden ist; es wäre jedoch ein Irrtum, die Bedeutung des *Mn's* bei der Definition der verschiedenen Untergruppen von Hyper- und Hypotension zu überschätzen, wie es von seiten *Pachons* im Jahre 1913 geschah.

Folglich ist für die Bewertung der Blutzirkulation die Bestimmung des *Mx's* **und** *Mn's* gleich wichtig — auch hinsichtlich der Hervorhebung verschiedener Typen derselben.

Bei normalem Zustande des Blutumlaufes erreicht der Unterschied zwischen *Mx* und *Mn* eine bestimmte Höhe; jedoch wird derselbe von verschiedenen Verfassern verschieden berechnet. Einige unter ihnen, z. B. *Lian, Jossué,* haben sogar Formeln zur Feststellung des *Mn's* nach dem *Mx* aufgestellt. Bei *Jossué* finden wir den sogenannten kardio-arteriellen Koeffizienten (Verhältnis des *Mx* zum *Mn*); derselbe soll in der Norm = 1,6 sein. Nach *Verrut* ist er bei Kindern = 1,5, bei Erwachsenen 1,7. Je nach dem Anwachsen des Druckes wechselt der erwähnte Koeffizient, und zwar wächst er bei höherem Blutdruck bis zu 1,8—2,2 an (das *Mx* steigt schneller als das *Mn*).

Da jedoch die *Mn*bestimmung für sich auf einige Schwierigkeiten stößt (s. weiter unten), so dürfte das Verhältnis zwischen *Mx* und *Mn*, ausgedrückt durch mathematische Formeln, wohl kaum festzustellen sein.

Gehen wir nun wieder zu der uns interessierenden Frage, d. h. der Bestimmung des *Mn's* bei Scharlach, über.

Dr. *Kuritzina*[3]) kommt zu dem Schlusse, daß in mittelschweren Fällen das *Mn.* zugleich mit dem *Mx.* in der ersten Woche ansteige und sodann das *Mn.* labil werde.

Dasselbe (d. h. labil) gilt ihrer Meinung nach auch für schwere Fälle vor der Serumbehandlung; nach derselben jedoch — in schweren Fällen — sowie auch in durch Nephritis komplizierten Fällen soll das *Mn.* besonders scharf ansteigen, während der Anstieg des *Mx.* nicht so ausgeprägt sei.

Da die Definition des *Mn's* durch den Ausdruck „labil" keine ganz zutreffende ist, teilten wir hinsichtlich des *Mx's* und *Mn's* 1. *unser ganzes Material* und 2. unsere *durch Nephritis komplizierten* Fälle in 3 Kategorien ein: 1. Fälle, in denen das *Mn.* ansteigt, absinkt oder normal bleibt, jedoch dem *Mx* gleichlaufend (Mn ∥ Mx); 2. Fälle, in denen das *Mn* hinter dem *Mx* zurückbleibt oder das *Mx* normal bleibt, während das *Mn* um 2—3 und mehr Stufen im Vergleich zur Norm absinkt, oder das *Mx* ansteigt und das *Mn* nachbleibt (Mn < Mx), und endlich 3. Fälle, in denen das *Mn* schneller als das *Mx* (Mn > Mx) ansteigt, wobei der Unterschied von einer Stufe (> oder < 10 mm) nicht berücksichtigt, sondern in diesen Fällen *Mn* ∥ *Mx* angenommen wurde.

Auf Grund dieser Einteilung kamen wir zu dem Schlusse (s. Tab. Nr. 3), daß von der Gesamtzahl der Messungen, d. h. 1719 (vorgenommen an 410 Fällen), in 1316 = 76,5% das *Mn* dem *Mx* gleichlaufend war, in 347 = 20,2% das *Mn* hinter dem *Mx* zurückblieb, und endlich nur *56*mal = 3,3% das *Mn* schneller als das *Mx* anstieg, wobei in der Mehrzahl der Fälle das Zurückbleiben des *Mn-s* und *Mx-s* sich nicht auf *alle* Messungen des betreffenden Kranken, sondern nur auf einige derselben bezieht, so daß diese Erscheinung nicht als eine *dauernde* Eigenschaft des betreffenden Kranken, sondern nur als eine zeitweise anzusehen ist.

Tabelle 3.

	Im ganzen Fälle	Im ganzen gemessen	Mn ∥ Mx	Mn < Mx	Mn > Mx
Alle ohne Ausnahme Sch.-Fälle	410	1719	1316 (76,5%)	347 (20,2%)	56 (3,3%)
Durch Nephritis komplizierte Fälle	88	439	310 (70,6%)	112 (25,5%)	17 (3,9%)

Nur in 6 Fällen mit 29 Messungen gehören letztere *alle* in jene Kategorie, wo das *Mn* hinter *Mx* zurückbleibt; Fälle, in denen das *Mn* dauernd stärker als das *Mx* anstieg, sind von uns nicht vermerkt worden.

Bei der einzeln vorgenommenen Durchsicht der Fälle mit Nephritis fanden wir, daß in *88* Fällen mit *439* vorgenommenen Messungen bei 310 (70,6%) letzterer das *Mn* ∥ *Mx* war, in 112 (25,5%) *Mn* < *Mx*, und endlich in 17 (3,9%) *Mn* > *Mx*.'

Auf diese Weise bestätigen sich die Angaben von Dr. *Kuritzina* über den in den mit Nephritis komplizierten Fällen

besonders scharf ausgeprägten Anstieg des *Mn's* nicht. (Wir fanden 3,9% gegen 3,3% — kein großer Unterschied!)

Bei Erwähnung des diastolischen Druckes möchte ich bei den Fällen mit besonders niedrigem *Mn*, und einzeln bei denjenigen, wo bei fallendem Drucke in der Manschette die Töne bis zu Ende, d. h. bis zu *0* am Manometer, gehört werden, verweilen.

Solche durch ein besonders niedriges *Mn* ausgezeichnete Fälle — jedoch nicht während aller Messungen am betreffenden Fall — gab es bei uns zirka *60;* unter ihnen befanden sich solche, bei denen bei absinkendem Druck in der Manschette die Töne bis zu Ende (bis *0*) gehört wurden; sie dürften in die Kategorie derjenigen mit diastologischer Hypotension — nach *Gallavardin* — hineingehören. Letzterer unterscheidet 1. falsche und 2. echte Hypotension. Erstere ist mit Bradikardie verbunden: die Diastole ist verlängert, auch die Zeitdauer, während welcher die aus dem Herzen in die Gefäße geworfene Blutwelle dahin gelangt, ist eine längere; im Einklange damit fällt auch der diastolische Druck. *Gallavardin* führt einen interessanten Fall mit anfallsweise auftretendem doppelten Puls: bald 104, bald 52 in einer Minute; bei 104 war der Blutdruck = 120—80, bei 52 = 140—65, an.

Die echte diastolische Hypotension läßt sich am häufigsten in Fällen von *insuffic. aortae* konstatieren. Diese von *Jossué* als erste festgestellte Erscheinung läßt sich, seiner Meinung nach, so erklären: das arterielle System entleert sich in diesen Fällen gleichzeitig vor- und rückwärts durch die Öffnung in die Semilunarklappen, jedoch ist dieses Anzeichen kein stets vorhandenes, wenn die Öffnung in den Klappen keine größere ist und der rückfließende Blutstrom nur von geringem Umfange ist oder wenn die Aorteninsuffizienz mit Mitralinsuffizenz kombiniert ist. (Stenosis mitr. rein oder stenosis + insuffic. mitralis.) Genanntes Symptom kann bei der Diagnose der *insuffic. aortae* von großem Nutzen sein, besonders wenn das Bild kein klares ist und man andere verdächtige Symptome hinsichtlich dieses Leidens zu suchen gezwungen ist, insofern es ja *Fälle diastolischer Hypotension ohne insuffic. aortae* gibt. Als erster wies *Gallavardin* im Jahre *1911* auf letztere Erscheinung hin, indem er sich dabei auf durch die Sektion bestätigte Fälle stützte. Er erklärte sie durch 1. vermehrten Blutdurchfluß irgendwo an der Peripherie und 2. durch in der Elastizität der Arterienwandungen eingetretene Veränderungen. *G.* weist ferner darauf hin, daß derartig rapid absinkender diastolischer Druck

von ihm bei Infektionskrankheiten und überhaupt bei fiebernden Subjekten beobachtet worden sei.

Zwischen unseren *29* Fällen mit besonders niedrigem — wie es scheint diastolischem — Druck bis zu *0* gab es *6*, in denen er in der ersten Woche noch während hoher Temperatur vermerkt wurde, sodann einen — *fünfte* und *sechste* Woche, wo derselbe 14 Tage anhielt: der betreffende 9jährige Patient hatte eine schwere Pleuropneumonie durchzumachen. An Hand dieser Fälle und der soeben angeführten Erklärungen *Gallavardins* möchten wir die Frage über Schwierigkeiten bei der *Mn*-Bestimmung nach *Korotkow* berühren.

Wir bestimmen nämlich den *Mn*-Druck nach dem Moment des Verklingens der Töne, nach Beginn der Luftentweichung aus der Manschette; jedoch eben hier haben wir die Möglichkeit, in einigen Fällen künstlich Bedingungen zu schaffen, wo die Töne bis zu Ende gehört werden können, d. h. bei vollkommen loser Manschette.

Auf die Möglichkeit dieser Artefakte weist ausdrücklich auch *Helmann*[7]) hin: es gelang ihm, die bereits unhörbar gewordenen Töne wieder durch Lageveränderung des Stethoskops (oder Phonendoskops) und durch verstärktes Andrücken zu hören.

Martinet führt die Meinung des englischen Forschers *Kilgore* an, der wegen der Schwierigkeiten der *Mn*-Bestimmung in Verzweiflung geriet.

Ignatowsky erwähnt gleichfalls die *„endlose dritte Phase“*, schreibt ihr jedoch stets eine pathologische Bedeutung zu. *Helmann* stellt jedoch den Unterschied zwischen dem Aushören der Töne bis zu Ende bei ganz loser Manschette und festangedrücktem Phoneudoskop (Artefakt!) und ohne dasselbe nicht exakt genug fest und führt beides nebeneinander an.

An unserem eigenen Materiale prüften wir nun die erwähnten Tatsachen nach und stellten fest, daß man in der Tat bei starkem Andrücken des Phoneudoskops die Töne der Ellenbogenbeugearterie sogar ganz ohne Manschette fast in allen Fällen (jedoch nicht immer!) hören könne. In diesen Fällen tut das Stethoskop das gleiche, was die M. an der Schulter tut. Was nun jene *29* Fälle anbetrifft — von uns besonders hervorgehoben —, so hörten wir die Töne bis zu Ende bei der Blutdruckbestimmung aus und wandten das Phoneudoskop lediglich in üblicher Weise mit unbedeutendem Drucke an.

Prof. *Kurschakow*[8]) (Schule *M. Janowskys*) widmet der von uns zitierten Arbeit *Helmanns* einige Bemerkungen und

unterwirft dabei einige von dessen Behauptungen einer Kritik, indem er hinsichtlich der Hinweise *Hs.* auf das Auftreten von Tönen in der *art. brach.* bei einigen Individuen als einer neuen, von ihm entdeckten Tatsache sich dahin ausdrückt, daß dieselbe von ihm — *Kurschakow* — bereits im Jahre 1922 (Wrat. Westn. 1922 Sept.—Dez.) beschrieben worden sei. Prof. *K.* teilt mit, daß er den Ton der *art. brach.* in 44% (!) der von ihm untersuchten Personen (es waren ihrer 259) gefunden habe; unter ihnen befanden sich außer den mit *insuffic. aortae* Behafteten auch noch Anämiker, Fiebernde, viele Neurastheniker u. a. m.

Wie wir bereits erwähnten, wies *Gallavardin* bereits im Jahre *1911* auf diese Erscheinung hin, deutete sie jedoch unrichtig, indem er sie als Ausdruck der echten diastolischen Hypotension ansah (hypotension diastolique). *Kurschakow* ist nicht dieser Meinung und bemerkt dazu: Das *Mn* müsse in dergleichen Fällen durch Oszillation bestimmt werden. Die richtigste Erklärung dieser Erscheinung dürfte (man beobachtet sie nicht nur in der *art. brach.*, sondern manchmal auch in der *art. radial.* und sogar auf der *Handfläche,* wie in einem Falle *Helmanns)* wohl diejenige über das Eindringen von Tönen in die Gefäße überhaupt von *M. Janowsky* sein; seiner Ansicht nähern sich die zum Muskeltypus gehörenden Arterien durch Schwächung der Gefäßmuskulatur und Verlust des Muskeltonus den großen, zum elastischen Typus gehörenden und tongebenden Arterien, z. B. Art. *subclaria, Art. femoralis, Art. carotis.*

Helmann und *Kurschakow* schließen sich seiner Ansicht an; dieselbe ist auch auf einige unserer Fälle anwendbar. Dagegen sind wir mit *Gallavardin* nicht einverstanden, wenn er behauptet, daß die allerniedrigste Zahl des Manometers, bei der die Töne noch hörbar sind, stets in Einklang mit der Höhe des Mn-s stehe, da man bei einer ähnlichen Erklärung das periodische Absinken des Druckes im Gefäßsystem bis auf *0* zulassen müßte, was jedoch unseren Kenntnissen über das Wesen des diastolischen Druckes widerspricht.

Die gesamten angeführten Faktoren lassen jedenfalls die Angaben über die Bestimmung des diastolischen Druckes ziemlich unhaltbar erscheinen; deshalb darf es nicht wundernehmen, daß dieselben nicht so exakt sind wie bei dem Maximaldruck überhaupt und denselben bei Scharlach im besonderen.

Unser eigenes Verhältnis zum Verfahren der Bestimmung des *Mn-s* weicht nur in geringem Maße von demjenigen ab, das als roter Faden durch die während des IV. Therapeuti-

schen Kongresses in Kiew (1912) von den Professoren *M. Janowsky, Strashesko, Westenriek, Hubergritz*[9]) über den Blutdruck gehaltenen Vorträge zieht.

Noch schärfer drückt sich Kylin in seiner von uns erwähnten Monographie über die Methode der Blutdruckbestimmung überhaupt und des Mn's im besonderen aus.

Was nun uns anbetrifft, haben wir in den Grenzen der Möglichkeit der jetzt existierenden Methode Ergebnisse erhalten, welche nicht mit denjenigen von Dr. *Kuritzina* über das besondere Verhalten des Minimums in einigen Scharlachfällen übereinstimmen.

Wir begnügten uns lediglich mit der Darlegung der Tatsachen, ohne eine eigene Meinung über die Ursachen des erhöhten Blutdruckes bei Scharlach zu haben.

Die fast von allen geteilten Ansichten über die Abhängigkeit desselben von Gleichgewichtsstörungen des Tonus des vegetativen Nervensystems — des sympathischen sowie auch des parasympathischen (autonomen) — werden von uns nicht angeführt, da in dieser Hinsicht noch viel Unklarheit herrscht, so daß diese Frage noch weiterer Durcharbeitung bedürftig erscheint.

Zusammenfassend gelangten wir nun zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Anzahl der Fälle mit erhöhtem Blutdruck überwiegt beim Scharlach diejenige ohne Anstieg bereits seit der ersten Krankheitswoche ganz unabhängig von dem ferneren Verlauf der Erkrankung und beträgt 65—70%.

2. In der zweiten und dritten Woche beginnt die Zahl der mit erhöhtem Blutdruck einhergehenden Fälle rapid abzusinken und gleicht fast derjenigen der Fälle ohne Ansteigen des Blutdruckes, besonders beim Einzelbetrachten der leichten Fälle ohne Komplikationen.

3. In gleich von Anfang sowie auch in der Folge mit Nephritis einhergehenden Fällen kann dieses Absinken nicht festgestellt werden.

4. Mit Beginn der dritten Woche und bis zu Ende fängt die Zahl der Fälle mit erhöhtem Blutdruck wieder an zu steigen und erreicht bis 70%, falls die durch Nephritis komplizierten Fälle einzeln berechnet werden, sogar bis zu 80—90%.

5. Die Eigenschaft der Nephritis, den Blutdruck zu erhöhen, macht sich besonders durch das Ansteigen des Prozentsatzes der mit scharf ausgeprägtem Anstieg des Blutdruckes, d. h. 20, 30 mm Hg und mehr über die Norm einhergehenden Fälle bemerkbar.

6. Insofern der Blutdruck in den durch Nephritiden komplizierten Fällen gleich von Anbeginn sogar noch vor dem Auftreten dieser Komplikation besonders erhöht erscheint, dürfte in diesen Fällen eine gewisse Minderwertigkeit der Nieren anzunehmen sein, welche die Vorausbestimmung der erwähnten Komplikation in sich enthält.

7. Unsere Beobachtungen bestätigen das Vorhandensein einer *familiären Prädisposition* zu komplizierenden Nephritiden.

8. Die schweren Scharlachfälle haben hinsichtlich des Blutdruckes die gleiche Tendenz wie der Scharlach überhaupt: d. h. zum Anstiege desselben.

9. Das Anwachsen und Absinken des *Mn's* ist in der Mehrzahl der Fälle (76%) als das dem *Mx's* gleichlaufend zu bezeichnen.

10. Das übliche Verfahren zur Bestimmung des diastolischen Druckes (nach *Korotkow)* ist als kein zuverlässiges anzusehen: deshalb dürften die Angaben über Messung des betreffenden Druckes nur mit größter Vorsicht aufzufassen sein.

11. Bei Anwendung der Auskultationsmethode (nach *Korotkow*) muß ein zu starkes Aufdrücken des Phonendoskops vermieden werden, um nicht zu oft eine „endlose III. Phase" zu erhalten.

Zum Schlusse möge es uns noch gestattet sein, einige Worte hinsichtlich der Bewertung der Methode der Blutdruckbestimmung im allgemeinen zu sagen.

Leider gilt auch jetzt noch, was von *M. Janowsky* im Jahre 1912 auf dem IV. Therapeutischen Kongresse gesagt worden ist, nämlich, daß seine Bedeutung keine große sei, und desgleichen sind wir auch mit *Hoffmann* einverstanden, wenn er behauptet, daß die Bewertung der Herzkraft und der exakten Arbeit des Kreislaufes in jedem einzelnen Falle keine einfache Berechnung bedeute, sondern auch als Kunst des Arztes, erworben durch Erfahrung und Gewöhnung, aufzufassen sei.

Meinen Assistenzärzten, Fr. Dr. *W. M. Kreminska* und Dr. *B. A. Feldmann*, welche mir bei den Blutdruckmessungen viel geholfen haben, mein bester Dank.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Gallavardin*, La tension artérielle en clinique, sa mesure, sa valeur semiologique. 1921. — [2]) *P. S. Rappoport*, Über den Blutdruck bei Scharlach. Russ. Klin. 1925. — [3]) *D. A. Kuritzina*, Über den Blutdruck bei Kindern während Scharlach. Kinderkrankheiten 1927. 31—44. Zit. nach d. Ztrlbl. f. Med. 1928. (Russ.) — [4]) *G. Javein*, Klin. d. Nephrosen, Nephritiden u. d. art.-sklerot. Nieren. V. Ausg. 1926. S. 65. (Russ.) — [5]) *Eskie Pylin*, Die Hypertoniekrankheit. 1926. — [6]) *Pfaundler* und *Schloßmann*, Handbuch d. Kinderheilk. 1924. Bd. 4. S. 156. — [7]) *J. G. Hellmann*, Wratsch. Djelo. 1926. Nr. 24. — [8]) *Kurschanow*, Wratsch. Djelo. 1927. Nr. 6. — [9]) Arb. d. 4. Kongr. d. russ. Therapeuten. 1913.



IV.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Beiträge zur Kenntnis des Liquordruckes bei pathologischen Zuständen des Kindesalters.

Von

Dr. FRANZ v. ROHRBÖCK,
klinischer Assistent.

Zur Messung des Druckes im Liquor cerebrospinalis haben, abgesehen vom ursprünglichen Quinckeschen Verfahren, zahlreiche Autoren (*v. Arlt, Bier, Grosse, B. König, Pockhammer, Tomaschewsky* usw.) verschiedene Instrumente konstruiert. Ein Teil derselben benutzte einen Hg-Manometer, die Mehrzahl jedoch dieser Instrumente zeigte den Druck in Wasserzentimeter. Darin stimmen die meisten überein, daß an die mit ein oder zwei Hähnen versehene Punktionsnadel nach Erscheinen der ersten Tropfen Liquor mittels eines Gummischlauches ein Manometer in Verbindung gebracht wird und an dem kalibriertem oder nicht kalibriertem Rohr desselben der Druck abgelesen wird. Einen Nachteil dieser Methoden bildet jener Umstand, daß die Messung erst nach dem Erscheinen der ersten Tropfen beginnt, also erst nachdem der geschlossene Raum mit der Außenwelt in Berührung gelangt ist. Jedes solche Verfahren kann daher über den tatsächlichen Druck im geschlossenen Wirbelkanal nur ein ungefähres Bild geben. Ein weiterer, wenn auch geringfügigerer Nachteil besteht darin, daß die Manipulation mit dem an einen Gummischlauch gebundenen Manometer umständlich ist; man benötigt zum Halten in der Regel eine zweite Person, außerdem beeinflußt jede Abweichung in der Lage des Manometerrohres von der Vertikalrichtung die Genauigkeit des Resultates. Obwohl all diese kleinen Mängel keine wesentliche Änderung des Liquordruckes herbeiführen, hielten wir die bisher angeführten Instrumente doch für ungeeignet, um so mehr, als ja bei Serienuntersuchungen eine leichte Handlichkeit in erster

Linie erfordert werden muß. Eben mit Rücksicht auf letzteren Umstand und auch vom Standpunkt der Genauigkeit der Resultate erschien uns das von der Firma *Braun* (Melsungen) angegebene, auch therapeutischen Zwecken dienliche Instrument für am besten geeignet.

Das Instrument besteht eigentlich aus drei Teilen, nämlich dem Troikart, welches durch einen Ring an den Mittelteil befestigt wird; dieses besteht aus zwei ineinandergeschliffenen Mitallzylindern. Der äußere Zylinder steht an dem einen Ende mit dem Troikart, d. h. mit dem Subrachnoidealraum in konstanter Verbindung, an dem anderen Ende kann es durch Verschiebung des Ringes mit der Außenwelt in Verbindung gebracht werden, und da er in einem Ansatz für Rekordspritzen endet, kann er zur Injektion von Medikamenten in den Lumbalkanal verwendet werden. Der innere Zylinder endet sowohl gegen oben, wie nach unten rohrförmig. Das nach unten gerichtete Ende dient zum Abfluß des Liquors, das nach oben gerichtete dient mit dem unmittelbar anschließenden in $1/2$ cm geteilten Glasrohr zur direkten Bestimmung des Liquordruckes. Dieses in insgesamt 30 cm geteiltes Manometer bildet den dritten Teil des Instrumentes und kann vermittels eines Ansatzrohres bis zu 50 cm verlängert werden. Der innere Zylinder kann durch einen Handgriff innerhalb einer Sekunde nach Bedarf zum Abfluß des Liquors, zum Messen des Druckes oder zum Ansetzen des therapeutischen Endes eingestellt werden, an dem äußeren Zylinder angebrachte Striche zeigen die jeweilige Lage der Verbindung an. Das ganze Instrument kann sehr leicht sterilisiert werden. Es läßt sich mit demselben sehr leicht arbeiten. Der Einstich geschieht mit dem zusammengestellten Instrument; sobald wir fühlen, daß das Troikart sich in der richtigen Lage befindet, setzen wir an das obere Ende des inneren Zylinders das Manometerrohr an und unter vorsichtiger Entfernung des Mandrins gelangt nach Drehung des inneren Zylinders um 45° der Liquor schon in das Steigrohr, und zwar nach einiger Übung so, daß nicht ein Tropfen Liquor verloren geht. Nachdem ferner das Manometerrohr unmittelbar an das Troikart angebracht wird, kann der Operateur mit einer Hand die mit dem Meßinstrument kombinierte Punktionsnadel halten, eine zweite Person ist überflüssig, der Druck kann leicht abgelesen werden. Ist der Druck sehr hoch (über 30 cm), wird einfach das Ansatzrohr zugefügt. Ein weiterer großer Vorteil liegt darin, daß nach erfolgter genauer Ablesung des Druckes durch Verschiebung des inneren Zylinders eine beliebige Menge Liquor abgelassen werden kann, und durch abermalige Verschiebung können wir neuerdings den Liquor in das Steigrohr gelangen lassen. Der Druck kann daher ohne Schwierigkeit während der Ausführung der Punktion wiederholt gemessen werden, und es kann sehr leicht durch weitere Drehung des inneren Zylinders, bzw. des an diesen angebrachten Griffes das Instrument für therapeutische Eingriffe bereitgestellt werden, so daß in derselben Sitzung das vorbereitete Serum oder Medikament gleichfalls injiziert werden kann. Dabei geht kein einziger Tropfen Liquor verloren.

Wir hielten für notwendig, all dies genau zu erörtern, da unserer Meinung nach das sehr geschickt konstruierte Instrument sehr viel zur Genauigkeit unserer Resultate beigetragen hat.

Zwecks Studiums des Liquordruckes nahmen wir an 133 Kindern in 278 Fällen Bestimmungen vor. Die Fälle verteilten sich der Diagnose nach folgendermaßen:

Zahl der Fälle	Zahl der Kinder	Zahl der Druckbestimmungen
1. Hydroceph. chron. int. cong.	22	40
2. Hydroceph. cum meningokele	2	3
3. Hydroceph. rachiticus	2	18
4. Hydromikrozephalie	7	2
5. Eklampsie, Spasmophilie . .	10	15
6. Tumor cerebri	1	1
7. Meningitis tbc.	60	146
8. Meningitis epidem.	5	12
9. Meningismus	3	5
10. Meningitis serosa	2	4
11. Chorea minor	4	6
12. Epilepsie	5	16
13. Hypothyreoidismus	2	2
14. Purpura rheumat.	1	1
15. Typhus abdominalis	2	2
16. Pneumonia crouposa	4	4
17. Uraemie	1	1
Insgesamt	133	278

Mit Rücksicht auf die Größe des Materiales können wir nicht sämtliche Werte detailliert mitteilen, sondern wir werden gruppenweise die Charakteristika des Liquordruckes bei den einzelnen Krankheitsformen erörtern.

In der Gruppe des Hydrokeph. intern. cong. untersuchten wir bei 22 Kindern im Alter von 7 Monaten bis 4½ Jahren insgesamt 40mal den Liquordruck, und zwar bei 10 Kindern je einmal, bei 6 Kindern 2mal, bei 6 Kindern 3mal in Abständen von 2 bis 3 Monaten. Der geringste Wert betrug 16 cm, der höchste 50 cm. Bei der ersten Punktion schwankte der Wert bei 16 Fällen zwischen 40 bis 50 cm, bei 4 Fällen zwischen 30 bis 40 cm, einmal betrug der Liquordruck 26 cm, einmal 16 cm. Sowohl bei der zweiten, wie bei der dritten Punktion fanden wir stets einen Druck von mehr als 40 cm, meistens lag er nahe zu 50 cm, wir fanden sogar öfters Werte, die mit unserem Instrument nicht mehr bestimmt werden konnten, also 50 cm überschritten. Die Menge des abgelassenen Liquors betrug durchschnittlich 30 cm. Im Verlauf der Lumbalpunktion blieb der Druck bei den meisten Fällen konstant, selbst nach Abfluß der erwähnten Menge fanden wir den Druck kaum um 5 bis 6 cm erniedrigt.

Bei im Abschluß von Meningokele entstandenen Hydrozephalus nahmen wir bei 2 Kindern (Alter 3 bzw. 5 Monate) 3 Bestimmungen vor, wir fanden einen Druck von 46 bis 50 cm, letzterer Wert blieb auch bei Wiederholung der Punktion nach einer Woche auf demselben Niveau.

Bei 2 Fällen von Hydromikrozephalie (2½ bis 3 Jahre alte Kinder) konnten wir bereits wesentlich niedrigeren Druck (22 bis 30 cm) konstatieren.

Bei 7 rachitischen Kindern mit Hydrozephalus (Alter 12 bis 24 Monate) führten wir die Lumbalpunktion 18 mal aus, bei einem Kind einmal, bei einem 2 mal, bei 5 Kindern 3 mal. Die Wiederholung der Punktion geschah in Abständen von 6 bis 8 Wochen. Der niedrigste Wert betrug bei den einmal punktierten Kindern 36 cm, bei den mehrfach punktierten schwankte der Druck stets zwischen 40 und 50 cm. Gleich hohen Druck fand bei solchen Kranken auch *Bohe*.

Wegen Spasmophilie bzw. Eklampsie untersuchten wir bei 10 Kindern im Alter von 5 bis 10 Monaten 15 mal den Druck der Lumbalflüssigkeit, bei 5 Kindern einmal, bei 5 anderen zweimal. Der niedrigste Wert war 34 cm, der höchste 50 cm; im allgemeinen lagen aber die Werte eher über 40 cm.

Bei einem 5 jährigen Kind mit Tumor cerebri fanden wir bei der in liegender Lage ausgeführten Punktion einen Druck von 31 cm.

Das größte Interesse verdienen die Verhältnisse bei den Meningitiden. Wegen Meningitis tbc. punktierten wir 60 Kinder im Alter von 1½ bis 12 Jahren insgesamt 146 mal. 12 Fälle je einmal, 45 Fälle 2 mal, 33 Fälle 3 mal, 8 Fälle 4 mal und schließlich 3 Fälle 5 mal. Bei der ersten Punktion fanden wir einen Druck von unter 30 cm (25 bzw. 26 cm) 3 mal, zwischen 30 und 40 cm schwankte der Druck in 16 Fällen, zwischen 40 und 50 cm in 23 Fällen, bei 8 Fällen überschritt er selbst 50 cm. Bei der zweiten Punktion (45 Fälle) fanden wir 2 mal einen auffallend niedrigen Druck (12 bzw. 13 cm). Schon jetzt möchten wir jedoch bemerken, daß beide Kinder sich schon in vorgeschrittenem paralytischem Stadium befanden. Bei 4 Fällen lag der Druck zwischen 30 und 40 cm, bei den übrigen 39 Fällen zwischen 40 und 50 cm. Von den 33, 3 mal punktierten Fällen besaßen 6 einen Druck von unter 40 cm (28 bis 36 cm), bei den übrigen 27 maßen wir 40 bis 50 cm, bei 4 Fällen überschritt sogar der Druck 50 cm. Unter den 9 Kindern, die 4 mal punktiert waren, fanden wir den Druck 3 mal zwischen 32 und 36 cm,

6mal zwischen 40 und 50 cm. Bei den 2 Kindern, die 5 Punktionen erhielten, betrug der Druck 45 bzw. 48 cm.

Vergleichen wir den Verlauf der Meningitis mit den bei der Lumbalpunktion gefundenen Werten, so geht hervor, daß im Anfangsstadium die Druckerhöhung eine mäßige ist, im Exzitationsstadium erreicht sie den Höchstwert, um dann je vorgeschrittener das paretische Stadium ist, um so mehr zu sinken. Hiermit ist erklärbar, daß, während wir bei einzelnen Fällen wiederholt einen Druck von ungefähr 50 cm erhielten, bei anderen der ursprünglich hohe Druck bei Wiederholung der Punktionen eine wesentliche Verminderung aufwies. So z. B. seien 2 Fälle hervorgehoben, bei welchen wir bei der ersten Bestimmung einen Druck von 32 bzw. 50 cm fanden, 2 Tage später hingegen, als die Kinder schon im paretischen Stadium waren, sank der Druck auf 13 bzw. 12 cm herab. Besonders interessant ist der folgende Fall: Das 8 Jahre alte Kind gelangte in sehr vorgeschrittenem, paretischem Zustand zur Aufnahme. Die Punktion ergab vorerst einen Druck von 17 cm, welcher, obwohl sich das Kind völlig ruhig verhielt (nicht weinte, nicht preßte) langsam bis 37 emporstieg, um dann, bevor wir noch einen Tropfen Liquor abfließen ließen, plötzlich auf 12 cm herabzusinken. Hierauf ließen wir mit Rücksicht auf den schlechten Zustand des Kindes nur einige Tropfen Liquor ab, um die diagnostischen Untersuchungen ausführen zu können und stellten die Punktion bzw. Druckbestimmung ein. 10 Minuten später starb das Kind. An und für sich konnte die Lumbalpunktion — ohne Abfließenlassen des Liquors — kaum die Ursache des Todes sein. Dagegen ist das zufälligerweise beobachtete prämortale Verhalten des Liquors sehr interessant und lehrreich. Bemerkt sei, daß der Sektionsbefund nichts Auffallendes zeigte. Bei sämtlichen Meningitis-tbc.-Fällen ließen wir zwischen den einzelnen Punktionen 2 bis 4 Tage verstreichen, die Menge des abgelassenen Liquors betrug auch hier 20 bis 30 cm.

Von den 5 Fällen von Meningitis epidemica (Alter 10 Monate bis 4 Jahre) konnten wir bei einem Kind einmal, bei einem Kind 2mal, bei 3 Kindern 3mal den Druck bestimmen. Den höchsten Druck fanden wir bei der ersten Punktion, 47 bis 50 cm, bei der zweiten Messung schwankte er zwischen 32 und 50, bei der dritten war er schon niedriger, 26 bis 32 cm. Das Fortschreiten des Krankheitsprozesses bewirkt daher ein Sinken des Druckes. Auf Grund der Kenntnis der Pathologie der

Meningitis cerebrospinalis können wir dies leicht verstehen. Bekanntlich kommt es ja ziemlich häufig vor, daß im vorgeschrittenen Stadium oft infolge der Verwachsungen die Lumbalpunktion überhaupt keinen Liquor ergibt.

Wegen Meningitis serosa bzw. Meningismus untersuchten wir 5 Fälle (Alter 3½ bis 10 Jahre) 9mal, und zwar mit Ausnahme eines Falles je 2mal. Der Druck war zwar bei sämtlichen Fällen erhöht, aber doch stets niedriger, als wie bei Meningitis tbc. bzw. cerebrospinalis. Der Druck schwankte nämlich zwischen 26 und 41 cm. Mit Rücksicht auf diesen Umstand und durch Vergleich mit dem sonstigen chemisch-bakteriologischen Befund, kann für die Differentialdiagnose die Größe des Druckes mit herangezogen werden.

Bei 4 Kindern mit Chorea minor (Alter 6 bis 9 Jahre) bestimmten wir den Druck in 2 Fällen einmal, in 2 Fällen 2mal, es bestand mäßig erhöhter Druck zwischen 29 und 36 cm.

Bei 5 epileptischen Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren bestimmten wir den Druck im Anschluß von 16 Punktionen, und zwar bei einem 2mal, bei 2 Kindern je 2mal, bei 2 weiteren 3mal. Das Minimum betrug 19 cm, das Maximum 44 cm. Die Wiederholung der Punktion zeigte, daß weder der ursprünglich niedrigere, noch der ursprünglich höhere Wert eine nennenswerte Änderung erfuhr.

Interessant ist, daß wir bei 2 Fällen von Hypothyreoidismus verhältnismäßig hohen (40 bis 42 cm) Liquordruck fanden.

Bei 2 Fällen von Typhus abdominalis mit zephalischen Erscheinungen (Alter 8 bzw. 10 Jahre) konnten wir feststellen, daß trotz sehr ausgesprochenem Meningismus der Druck kaum erhöht war.

Desgleichen fanden wir einen niedrigen Druck bei einem Fall von Purpura rheumatica (25 cm).

Bei 4 Fällen von Pneumonia crouposa cephalica (Alter 3 bis 9 Jahre) war der Druck noch niedriger als wie bei den Typhusfällen. Das Minimum betrug 18, das Maximum 28 cm.

Schließlich hatten wir Gelegenheit bei einem urämischen Kind im Alter von 8 Jahren den Druck zu bestimmen, wir fanden einen auffallend hohen Druck, nämlich 50 cm.

Überblicken wir nun unsere Resultate, so geht hervor, daß sowohl bei den einzelnen Krankheitsformen wie auch bei den einzelnen Fällen die Werte große Unterschiede aufweisen können. Das eine Mal finden wir bei exzessivem Hydrozephalus mit großem, deformierten Schädel den Druck viel niedriger, als

wie wir es gedacht hatten, andererseits wieder verriet sich bei Fällen von Hydromikrozephalie der Hydrozephalus gerade durch die Druckerhöhung. Schon bevor wir diese Untersuchungen begonnen hatten, kam es vor, daß bei der mittels der einfachen Quinckenadel ausgeführten Punktion der Liquor im Strahl ausspritzte, bei der Sektion aber kein so erheblicher Hydrozephalus angetroffen wurde, welcher den scheinbar hohen Druck erklärt hätte. Andererseits wieder ergaben sich Fälle, bei denen der Liquor nur in Tropfen abfloß, bei der Sektion aber ein Hydrozephalus größeren Grades festgestellt wurde. Eben diese Tatsache veranlaßte uns die Frage aufzuwerfen, ob aus der Art und Weise des Entströmen des Liquors bei einfacher Lumbalpunktion (kleine oder große Tropfen in kurzen oder längeren Abständen, kontinuierlicher Strahl) Schlüsse bezüglich des tatsächlichen Druckes gezogen werden dürfen, so wie dies besonders *Marfan* behauptet. Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir wiederholt den durch Messung bestimmten Druck mit der Art des Abfließens des Liquors vergleichen, und wir fanden, daß zwar bei einem beträchtlichem Teil der Fälle einem höheren Druck ein rascherer Abfluß entspricht, andererseits es aber keinesfalls zu den Seltenheiten gehört, daß zwischen beiden Erscheinungen kein sicherer Parallelismus besteht.

Mit dem Verhalten des Liquordruckes unter normalen und pathologischen Verhältnissen haben sich schon zahlreiche Autoren befaßt. *Grashey* versuchte seinerzeit auf Grund rein theoretischer Überlegungen eine Erklärung des Liquordruckes zu geben, die experimentellen Untersuchungen der späteren Autoren (*Walther, König, Kauß, Propping* usw.) am lebenden Menschen und Kalb sowie an Leichen scheinen jedoch seiner Ansicht zu widersprechen. Leichenuntersuchungen an und für sich können aber selbstredend keine zufriedenstellende Erklärung liefern, da ja die Verhältnisse an der Leiche nicht auf lebende Personen bezogen werden dürfen. An der Leiche kommen ausschließlich die physikalischen, hydrostatischen Gesetze zur Geltung, während an Lebenden zahlreiche andere physiologische und pathologische Umstände mitberücksichtigt werden müssen. Wir müssen zwischen Liquordruck und zwischen Liquormenge unterscheiden. Bei einem exzessivem Hydrozephalus braucht trotz enormer Liquormenge kein exzessiv erhöhter Druck bestehen, da die Flüssigkeit sich in dem erweiterten Schädel verhältnismäßig leichter verteilen kann als wie bei Fällen von Hydromikrozephalie. Andererseits kann bei mit

Hyperämie einhergehenden Prozessen der erhöhte arterielle und venöse Druck sich mit dem hydrostatischen Druck additionieren und so eine erhebliche Erhöhung des effektiven Liquordruckes bewirken. Daß dies tatsächlich der Fall ist, können wir durch eine Reihe von Daten bestärken. Bei hochgradigem Hydrozephalus ergab die wiederholte Punktion einen Druck zwischen 40 und 44 cm. Hier hängt der Druck in erster Linie von den hydrostatischen Verhältnissen ab. Bei Meningitiden finden wir in der Regel einen viel höheren Druck, da hier nebst dem akuten Hydrozephalus als sehr wichtige Komponente noch die Hyperämie, daher die durch dieselbe entstehende lokale Erhöhung des arteriösen und venösen Druckes hinzutritt. Desgleichen können wir eine Erhöhung des Liquordruckes auch dadurch erzielen, daß wir auf die Halsgefäße eine Kompression ausüben. Einen lehrreichen Hinweis bildet hierzu jener bei der Meningitis tbc. hervorgehobene Fall, bei welchem wir gelegentlich der unmittelbar ante mortem ausgeführten Lumbalpunktion eine plötzliche Änderung bzw. Verminderung des Druckes sahen, die wir auf die verminderte Herzkraft und daher hochgradig absinkenden arteriösen und venösen Druck zurückführen möchten. Es steht ja außer jedem Zweifel, daß sich bei diesem Fall nicht die Liquormenge innerhalb weniger Sekunden geändert hat, es somit auch zu keinem Sinken des hydrostatischen Druckes kam, sondern die Kraft des anderen Komponenten hatte sich vermindert. Hätten wir die Höhe des Druckes nur aus der Art und Weise des Liquorabflusses feststellen wollen — so wie dies in den meisten Lehrbüchern angegeben ist —, so wäre uns das interessante Phänomen der Druckschwankung sicherlich entgangen, außerdem genügen ganz leichte mechanische Hindernisse (z. B. partielle Verlegung des Lumens der einfachen Quinckenadel durch ein Gewebsbröckelchen), um das Tempo des Liquorabflusses zu ändern, was zu falschen Schlüssen über den Druck führen muß. Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß zwar meistens die Art des Liquorabflusses einen Aufschluß über den Druck gibt, die wirkliche Höhe des Druckes doch ausschließlich die an Hand der Lumbalpunktion vorgenommene genaue Messung angibt.

Weiterhin möchten wir noch die Aufmerksamkeit auf das Verhalten des Liquordruckes im Verlauf der einzelnen Erkrankungen lenken. Schon *Pfaundler* betont in seiner grundlegenden Arbeit über die Lumbalpunktion das verschiedene Verhalten des Liquordruckes während der Meningitis tbc. Er fand als Mittelwerte im Erregungsstadium 48, im Stadium des Hirndruckes 52,

im paretischem Stadium 24 mm. Auch postmortal führte er einige Bestimmungen aus und sah, daß der Druck stets niedriger als wie während des Lebens war. Unsere Untersuchungen zeigen gleichfalls, daß im Anfang der Druck stark erhöht ist, während das Vorschreiten der Krankheit im paretischen Stadium ein beträchtliches Absinken des Druckes zur Folge haben kann. In zweifelhaften Fällen kann bei der ersten Lumbalpunktion die Bestimmung der Höhe des Liquordruckes schon vor der Ausführung der übrigen Untersuchungen uns bis zu einem gewissen Grad über die Diagnose aufklären. Die größte Druckerhöhung finden wir nämlich bei der Meningitis tbc., während bei der Meningitis serosa, bei Meningismus die Druckerhöhung viel weniger ausgesprochen ist als wie bei ersterer. Eben deshalb können wir die Meinung von *Lange* nicht teilen, wonach die Größe des Druckes in diagnostischer Hinsicht keine Rolle spielen soll. Von den übrigen Krankheiten können wir die zephalischen Formen des Typhus und der Pneumonia crouposa hervorheben, obwohl bei diesen beiden Krankheiten wir nur in wenigen Fällen Gelegenheit hatten, die Indikation zur Lumbalpunktion aufzustellen und den Druck zu messen. Jedenfalls fiel schon bei diesen wenigen Fällen auf, daß der Druck im Gegensatz zur echten Meningitis nur kaum erhöht ist. Nachdem gerade ausgesprochene Hirnsymptome bei diesen Krankheiten Schwierigkeiten in der Diagnose zeitigen können, kann die Bestimmung des Druckes auch hier gute Dienste leisten. Besonders interessant ist unserer Fall von Urämie, bei dem wir den hohen Liquordruck im Sinne unserer Ausführungen mit der starken Erhöhung des Blutdruckes erklären können.

Zusammenfassung: 1. Aus der Art und Weise des Abfließens des Liquors aus der Lumbalpunktionsnadel können keine sicheren Schlüsse auf den Druck des Liquor cerebrospinalis gezogen werden.

2. Das Verhalten des Liquordruckes kann in der Differentialdiagnostik oft gut verwertet werden.

3. Aus dem Verhalten des Liquordruckes bei Wiederholung der Punktion kann man sogar oft auf den Verlauf der Kranheit folgern.

Literaturverzeichnis.

Bacchichetti, Clin. Paed. VIII. 3. — *Bohe*, Jahrb. f. Kindh. Bd. 118. — *Bókay Flesch Bókay*, Lehrb. d. Kindh. — *Feer*, Lehrb. f. Kindh. — *Kausch*, D. m. W. 1908. Nr. 51. — *Lange* (*Kraus Brugsch*), Spec. Path. u. Ther. Bd. II. S. 450. — *Pfaundler*, Über Lumbalpunktion. D. m. W. 1899. Nr. 48. — *Quincke*, D. m. W. 1905. Nr. 46 u. die Technik der Lumbalpunktion. — *Reuß*, Die Krankh. d. Neugeborenen.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Die Krampfbereitschaft des Säuglings.

Von

ALBRECHT PEIPER.

(Mit 7 Kurven.)

Daß Krämpfe in den ersten Lebensjahren häufiger auftreten als später, ist schon lange bekannt. Der wichtigste Erklärungsversuch dafür stammt von *Soltmann*, der auf Grund seiner Tierversuche die Ursache in besonderen Eigenschaften erblickte, die das Gehirn im frühen Kindesalter besitzt. Er fand nämlich, daß bei neugeborenen Hunden, Katzen und Kaninchen die Bewegungszentren der Hirnrinde für den elektrischen Strom zunächst unerregbar sind. Daraus schloß er, daß diese Zentren in der ersten Zeit nach der Geburt noch nicht arbeitsfähig seien und dementsprechend noch keine Erregungen oder, was besonders wichtig ist, noch keine Hemmungen an die tiefer gelegenen subkortikalen Bewegungszentren abgeben könnten. Da nach dem Stande der Markreifung einem 10—12tägigen Tiere ein menschlicher Säugling im 2.—3. Lebenshalbjahr entspreche, seien beim Säugling die motorischen Rindenfelder zunächst noch nicht arbeitsfähig, sondern vermöchten die tiefer gelegenen Zentren erst später zu hemmen. In gewissem Maße werde der Mangel an kortikalen Hemmungen dadurch ausgeglichen, daß die Erregbarkeit der peripheren Nerven gegenüber dem elektrischen Strom in der ersten Lebenszeit viel geringer ist als später. Zwischen dem 5. und 9. Lebensmonat mache der Säugling seine ungünstigste Zeit durch, da die peripheren Nerven schon stark erregbar geworden sind, während der hemmende Einfluß der Rindenfelder noch nicht genügend ausgebildet ist. Auf diese Weise komme es zu einer „gesteigerten Reflexdisposition" oder „physiologischen Spasmophilie", die Krämpfe entständen reflektorisch auf bestimmte Reize hin. Dabei wird der Begriff des Reizes soweit gefaßt, daß selbst Krankheiten des

Darms und der Atemwege, Entzündungen, Fieber und akute Exantheme darunter verstanden werden. Spätere Forscher haben *Soltmanns* Tierversuche nur zum Teil bestätigt, zum Teil hatten sie gerade die entgegengesetzten Ergebnisse, so daß sich heute, nach 50 Jahren, noch kein klares Bild ergibt. Dies könnte daran liegen, daß sich bei den Reizversuchen am Großhirn Stromschleifen bilden, die in ganz unübersehbarer Weise tiefer gelegene Zentren mitreizen. Daneben muß aber die Frage offenbleiben, wieweit die Tierversuche auf den menschlichen Säugling mit seiner ganz verschiedenen Entwicklung zu übertragen sind.

Aber ganz abgesehen von den Tierversuchen gilt die Soltmannsche Theorie nach *Thiemich* seit langem als überlebt. *Fleischmann* hatte eingewandt, daß doch bei sonst gesunden Säuglingen durch stärkere Reize keineswegs Krämpfe hervorzurufen sind, ja, daß selbst Reize der heftigsten Art wie Verbrennungen oder Bauchfellentzündungen nur ausnahmsweise mit Krämpfen beantwortet werden. An diesem Widerspruch ist die Theorie gescheitert. Als es dann in der Folgezeit gelang, das Krankheitsbild der Säuglingstetanie näher zu umschreiben und darin einen großen Teil der Säuglingskrämpfe zusammenzufassen, trat das Bedürfnis nach weiterer Aufklärung in den Hintergrund.

Und doch ist die Krampfbereitschaft im Säuglingsalter mit der Tetanie keineswegs ausreichend erklärt, da es eine ganze Reihe von Krampfformen gibt, die das frühe Kindesalter bevorzugen, ohne der Tetanie anzugehören. *Gött*, der sich in jüngerer Zeit mit dieser Frage befaßt hat, erblickt die Ursache der Krampfbereitschaft: „in der vorläufig nicht näher zu bestimmenden Unfertigkeit des kindlichen Gehirns", vermag jedoch über den ganzen Hergang nichts Näheres zu sagen. Als Hauptausgangspunkt für den epileptischen Anfall wie für die anderen Krampfzustände sieht er die Hirnrinde an.

So ist also bisher keine Klarheit geschaffen. Inzwischen ist aber die Forschung zu neuen Ergebnissen gekommen, die es wünschenswert machen, die ganze Frage aufs neue zu prüfen.

Wie ich an anderer Stelle ausführlich dargelegt habe, ist die besondere Reaktionsfähigkeit junger Säuglinge auf die Unreife höherer Hirnteile zurückzuführen. Es treten nämlich bei ihnen bestimmte nervöse Erscheinungen auf, die später im Laufe der Entwicklung durch höher gelegene, entwicklungs- und stammesgeschichtlich jüngere Zentren gehemmt werden. In

dieser Beziehung befinden sich junge Säuglinge auf der gleichen Stufe wie Tiere, denen durch Schnitt oder Vergiftung Teile des Gehirns außer Tätigkeit gesetzt sind, oder wie Erwachsene und Kinder, bei denen die gleichen Erscheinungen durch Erkrankung bestimmter Hirnteile (z. B. Hirntumor, Meningitis, angeborene zerebrale Anomalie) hervorgerufen werden. Dadurch, daß die Hemmungen, die von den höheren Zentren ausgehen, noch nicht vorhanden oder wieder aufgehoben sind, kommen die gleichen klinischen Bilder zustande, nämlich 1. bestimmte Reflexe, deren Kenntnis wir hauptsächlich *Magnus* und seiner Schule verdanken, 2. Veränderungen der Atmung (die periodisch aussetzende und die Schnappatmung) und schließlich 3. besondere Bewegungsformen.

Auch die Bewegungen des jungen Säuglings folgen diesem Gesetz, sind also zunächst ungehemmt und werden später, wahrscheinlich mit der Arbeitsfähigkeit des Streifenhügels, gehemmt. Mit dieser Anschauung ist die oben wiedergegebene Theorie Soltmanns nahe verwandt.

Was ergibt sich daraus für die Entstehungsgeschichte der Krämpfe? Im allgemeinen ist *der Krampf gekennzeichnet durch tonische oder klonische Muskelzuckungen, die unwillkürlich und anfallsweise auftreten und von der gewöhnlichen Bewegungsform stark abweichen.* Krämpfe, die diesen Bedingungen entsprechen, sind im Säuglingsalter sehr häufig und ohne weiteres als solche zu erkennen. Die Bewegungen junger Frühgeburten wie überhaupt jüngerer Säuglinge sind aber durch einen Mangel an Hemmungen gekennzeichnet. Dadurch verwischt sich in gewissem Maße der Unterschied zwischen Krämpfen und gewöhnlichen Bewegungen. Auf dieser Entwicklungsstufe läßt sich außerdem die Frage nach der Willkürlichkeit der Bewegungen überhaupt nicht beantworten.

Die Entscheidung wird weiter dadurch erschwert, daß gerade bei jungen Frühgeburten eine eigentümliche Bewegungsform beobachtet wird, die später nicht mehr auftritt. *Zipperling*, der sie genauer geschildert hat, bezeichnet sie nicht geradezu als Krämpfe, sondern als „eine besondere Form motorischer Reizzustände beim Neugeborenen". Ihre volkstümliche Bezeichnung lautet: „*Stäupchen*". Wie *Zipperling* beschreibt, liegt das Kind, — meistens sind es Frühgeburten, — zunächst ruhig da; plötzlich werden die Augen verdreht, vollständig nach innen gewendet, dann wieder in alle nur denkbaren Stellungen verdreht; zwischendurch gibt es einen kurzen Lidkrampf und eine blitz-

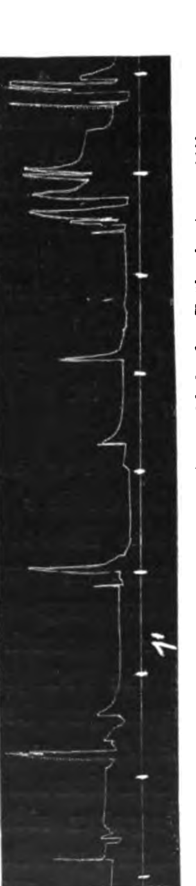
artige Zuckung des ganzen M. orbicularis oculi, außerdem bei manchen Kindern ein Verziehen beider Mundwinkel für wenige Sekunden. Die Anfälle können vereinzelt bleiben, sich aber auch oft wiederholen. Nach *Zipperling* sind etwa bei der Hälfte aller Säuglinge in den ersten Monaten Stäupchen zu finden. Er hält sie für eine *physiologische Erscheinung*, hervorgerufen durch Kreislaufstörungen in den Kernen der motorischen Hirnnerven bei einem noch unfertigen Gehirn. Für später haben diese Stäupchen, darin stimmen alle Beobachter überein, keine Bedeutung.

Langstein-Landé, von denen die Stäupchen bereits schlechtweg als Krämpfe bezeichnet werden, halten deren Vorkommen für seltener, als es *Zipperling* angegeben hat und führen sie auf kleinste, bei der Geburt entstandene Hirnblutungen zurück. Ihre Auffassung wird von anderen geteilt; niemand ist geneigt, „physiologische Krämpfe" anzuerkennen. Für den Menschen jenseits der Neugeborenenzeit ist dies zweifellos berechtigt. Ob aber nicht bei dem unfertigen Nervensystem junger Frühgeburten besondere Verhältnisse vorliegen, ist erst zu untersuchen.

Das ältere Kind und der Erwachsene bewegen sich im Wachen fast ununterbrochen, während im Schlafe die Bewegungen beinahe vollkommen aufhören, eine Beobachtung, die ohne weiteres auf die Frühgeburten übertragen wurde. Diese sollen z. B. nach *Yllpö* den ganzen Tag bewegungs- und lautlos daliegen. Dem widerspricht aber schon der Augenschein. Beobachtet man längere Zeit hindurch schlafende Frühgeburten, so wird man häufig mehr oder weniger ausgedehnte Bewegungen sehen können. *Eckstein* und *Paffrath* haben die Bewegungen des Rumpfes von Frühgeburten auf eine Schreibtrommel übertragen und fortlaufend geschrieben. So ergaben sich während des Schlafes häufig regelmäßige Zeitabschnitte von Bewegungsunruhe. Bei jungen Kindern waren die Zeiten völliger Ruhe sehr selten, ein regelmäßiger Wechsel zwischen Ruhe und Bewegung ließ sich ziemlich häufig beobachten. Die Bewegungen werden auf Reize zurückgeführt, die im Körper selbst entstehen.

Diese Versuche, die im schroffen Gegensatze zu den Angaben *Yllpös* stehen, kann ich auf Grund einiger unveröffentlichter älterer Versuche bestätigen, bei denen ich lange Zeit hindurch die Atmung geschrieben hatte. Ich halte einen Zusammenhang mit den Zipperlingschen Stäupchen für gegeben

und habe jetzt entsprechende neue Versuche angestellt. Nach *Zipperling* sollen sich die Bewegungen fast ausschließlich im Gesicht abspielen. Wahrscheinlich kommt er zu dieser Annahme, weil bei den Frühgeburten, die tief in wärmende Hüllen



Kurve 1. Periodische Fußbewegungen einer schlafenden Frühgeburt von 1600 g.

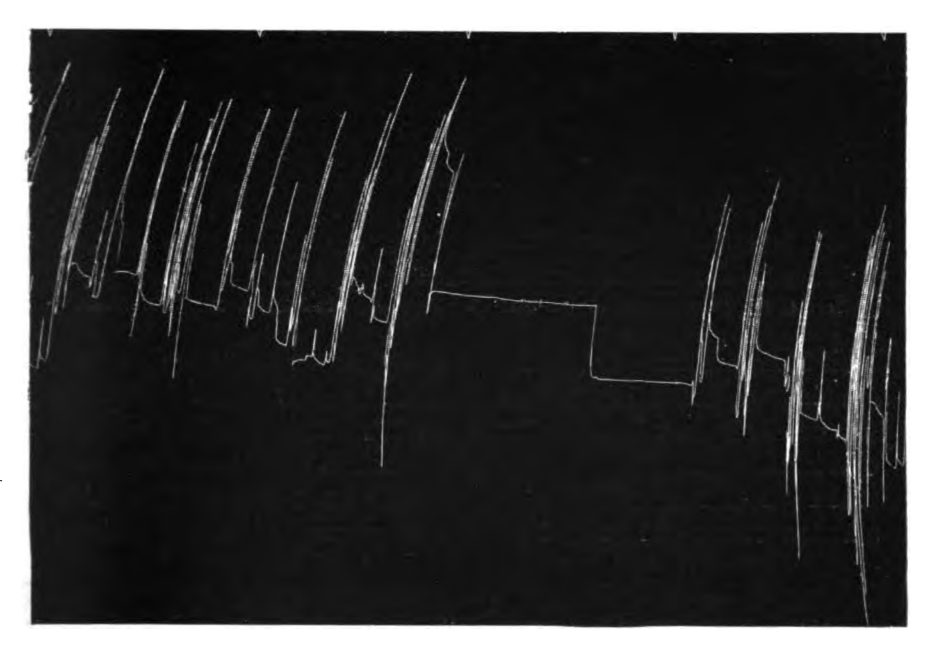


Kurve 2. Fußbewegungen einer schlafenden Frühgeburt von 1200 g in längerem Zeitabschnitt. Zeit in 5'.

vergraben sind, nur das Gesicht zu sehen ist. Ich machte nun die Bewegungen anderer Körperteile sichtbar mit Hilfe luftgefüllter Gummiblasen, die luftdicht auf Gummisonden aufgeklebt waren. Diese Blasen wurden durch Mullbinden auf die zu

untersuchende Körpergegend, also z. B. auf das Kinn, auf das Auge, in die Hohlhand oder auf die Fußsohle aufgebunden, so daß sich die kleinsten Bewegungen den Blasen mitteilten, die durch den Schlauch mit einer Schreibtrommel verbunden waren. Mit diesem Gerät habe ich Frühgeburten und ältere Säuglinge untersucht, indem ich vor allem gerade die Zeiten möglichster Ruhe, also den Schlaf, wählte.

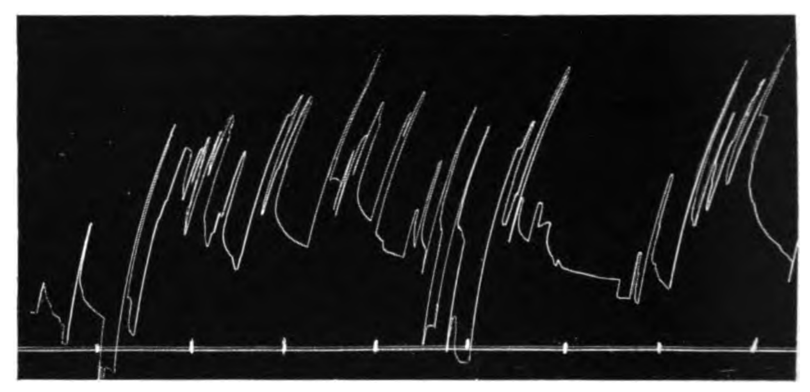
Es ergab sich, daß die Zeiten völliger Ruhe, wenn man nach diesem empfindlichen Verfahren untersucht, nur kurz sind, wohl



Kurve 3. Periodische Handbewegungen einer schlafenden Frühgeburt von 1200 g. Zeit in 5″.

noch kürzer, als es *Eckstein* und *Paffrath* angeben. Eine gewisse Regelmäßigkeit in dem Wechsel zwischen Ruhe und Bewegungen war manchmal ganz unverkennbar (Kurve 1 und 3); zu anderen Zeiten fehlte sie dagegen ganz. Die mitgeteilten Kurven, die von verschiedenen Körpergegenden stammen (Kurve 1—5), unterscheiden sich nicht voneinander, woraus zu schließen ist, daß sich die Stäupchen nicht nur im Gesicht, sondern ebenso in anderen Körpergegenden abspielen. Bei klinisch gesunden jungen Frühgeburten waren sie in der ersten Lebenszeit stets nachzuweisen, während sie bei etwas älteren Kindern in dieser Häufigkeit fehlten. Besonders oft sind sie bei verschlechtertem Allgemeinzustand zu beobachten.

Mag man nun die Stäupchen als Krämpfe bezeichnen oder nicht, die Regelmäßigkeit ihres Auftretens spricht dafür, daß sie von der Entwicklungsstufe des Nervensystems frühgeborener Kinder abhängen. Wie oben gezeigt wurde, verhalten sich junge Säuglinge in vieler Beziehung ganz ebenso wie Tiere, denen durch einen Eingriff Teile des Großhirns außer Tätigkeit gesetzt



Kurve 4. Handbewegungen einer schlafenden Frühgeburt von 1200 g. Zeit in Minuten.

sind. Kommen nun vielleicht bei diesen Tieren Bewegungen vor, die sich mit den Stäupchen vergleichen lassen? Dies ist tatsächlich der Fall. *Schaltenbrand* und *Girndt* fanden nämlich bei frisch operierten Thalamuskatzen, die sich selbst überlassen wurden, einen periodischen Bewegungsablauf. In regelmäßigen Abständen traten gleichförmige Bewegungsgruppen an den Beinen



Kurve 5. Augenbewegungen einer schlafenden Frühgeburt von 1200 g, 4 Tage alt. Zeit in Minuten.

auf, die regelmäßig mit einer Veränderung des Atemrhythmus verbunden waren. Diese periodischen Entladungen blieben erhalten, wenn die von außen zuströmenden Reize sich nicht veränderten. Einzelreize vermochten die periodischen Bewegungen teils in Gang zu bringen, teils zu hemmen. Manchmal überdauerte die Wirkung den Reiz gar nicht oder nur wenig; manchmal wurde sie dagegen durch vorübergehende Reize ausgelöst und dauerte dann an. Ähnliche Befunde wie *Schaltenbrand* und *Girndt* haben *Popow* und *Bajandurow* erhoben: bei Tauben

stellten sich nach der Enthirnung periodische Bewegungen ein; die allgemeine Beweglichkeit dieser Tiere wurde durch den Eingriff oft vergrößert.

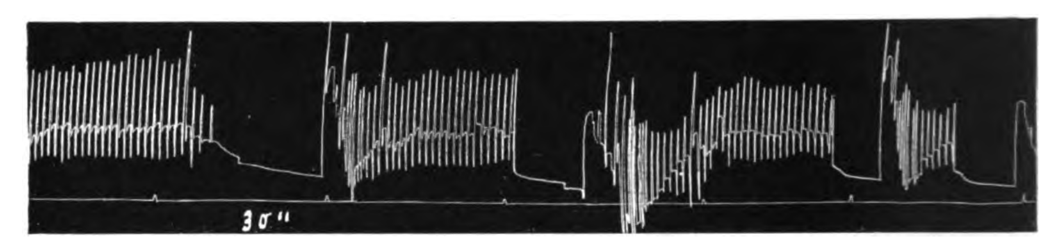
Es gibt also im Tierversuch Bewegungen, die an den Fortfall hemmender höherer Zentren gebunden sind. Nach unserer Auffassung kommen bei den Frühgeburten die Stäupchen in ganz ähnlicher Weise dadurch zustande, daß bei ihnen die entsprechenden höheren Zentren noch nicht reif, d. h. noch nicht arbeitsfähig sind. Danach gehören die Stäupchen auf die gleiche Stufe wie die besonderen Bewegungen und Reflexe der Frühgeburten. Wieweit bei der Entstehung der Stäupchen bestimmte Reize mitwirken, wieweit sie also Reflexkrämpfe im Sinne *Soltmanns* darstellen, dürfte schwer zu entscheiden sein. Bei den Versuchen *Schaltenbrands* und *Girndts* hatten schon Fesselung, Feststellen eines Gliedes und ähnliche Reize eine deutliche Wirkung. Derartige Einflüsse lassen sich natürlich bei den Kindern niemals ganz ausschalten. Ebenso könnten die im kindlichen Körper selbst entstehenden Reize wirken. Schließlich wäre es auch denkbar, daß überhaupt die Tätigkeit der niederen Zentren stets zu Stäupchen führt, wenn sie nicht durch höhere Zentren gehemmt werden.

Da die Stäupchen nicht ständig vorhanden sind, so dürften die in Bildung begriffenen höheren Zentren, von denen die Hemmung ausgeht, noch nicht ganz arbeitsfähig sein. Infolge ihrer Unreife schwankt ihre Tätigkeit, so daß sich ihr hemmender Einfluß bald geltend macht, bald wieder verschwindet.

Für diese Auffassung, daß bei Frühgeburten höhere nervöse Zentren *vorübergehend* versagen, habe ich in einer früheren Arbeit am Beispiel des Atemzentrums nähere Belege erbracht. Ich fand nämlich, daß im apnoischen Anfall das Schnappzentrum, das vom Tierversuch her wohl bekannt ist, bei Frühgeburten eine besondere Atemform hervorbringt, wenn die höheren Bestandteile des Atemzentrums aussetzen. Ähnlich ist die periodische Atmung sterbender Frühgeburten zu erklären. Das Gehirn versagt oder stirbt verhältnismäßig leicht in der umgekehrten Richtung, in der sich die einzelnen Bestandteile entwicklungs- und stammesgeschichtlich gebildet haben, so daß es auf eine frühere Entwicklungsstufe zurücksinkt. Die Unreife des kindlichen Nervensystems zeigt sich darin, daß die einzelnen Zentren noch nicht fest aneinander gebunden sind und daß vor allem die jüngeren zunächst noch unfertigen Zentren, die auf die älteren hemmend wirken, leichter versagen. Dann treten

vorübergehend Stäupchen oder apnoische Anfälle auf, bedingt durch den Ausfall der höheren und die ungehemmte Tätigkeit der niederen Zentren, bis die höheren Zentren sich wieder erholen und in das nervöse Geschehen eingreifen oder bis schließlich der Tod eintritt.

Die Theorie der aussetzenden höheren Zentren läßt sich auf andere Krampfformen des Säuglingsalters ausdehnen, bei denen eine Abnahme der zentralen nervösen Erregbarkeit wahrscheinlich ist. So stellen die sogenannten terminalen Krämpfe, die bei Säuglingen und Kleinkindern häufig kurz vor dem Tode, unabhängig von der Grundkrankheit auftreten, recht eigentlich einen Absterbevorgang dar. Wie *Karger* des näheren beschrieben hat, kommt es dabei zu klonischen oder tonischen Zuckungen in den Muskeln des Körpers, des Gesichtes oder der Zunge, zu schielenden Augenbewegungen oder zum Nystagmus.

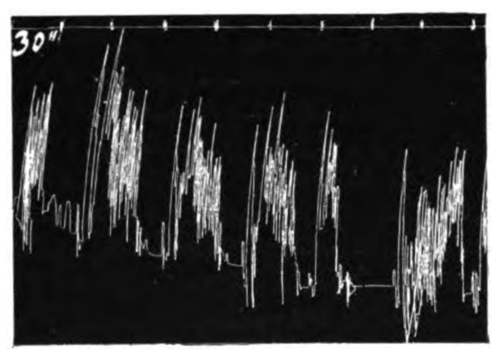


Kurve 6. Periodisch aussetzende Atmung einer sterbenden Frühgeburt 3 Std. vor dem Tode. Nach jeder Atempause Allgemeinbewegungen. Zeit in 30".

Wenn auch meistens im Anschluß an die terminalen Krämpfe der Tod eintritt, so können sich die Kinder doch manchmal wieder erholen. Bei Frühgeburten bildet nach meinen Beobachtungen der Augenreflex auf den Hals ein deutliches Anzeichen für die zentrale nervöse Erregbarkeit: er verschwindet schon frühzeitig, wenn sich der Allgemeinzustand verschlechtert und stellt sich bei Besserung des Befindens wieder her. Wie *Isbert* und ich weiter gezeigt haben, treten bei sterbenden Säuglingen nicht selten Änderungen in den Lage- und Bewegungsreflexen auf. Veränderungen der Atemform, besonders periodisches Atmen, sind gleichfalls nicht selten, alles Erscheinungen, die gemeinsam mit den Krämpfen auf das Versagen höherer Hirnzentren hindeuten. In der Kurve 6 ist die periodisch aussetzende Atmung einer sterbenden Frühgeburt wiedergegeben; jedesmal treten, wie aus der Kurve zu ersehen ist, gleich nach der Atempause kurzdauernde Krämpfe der Körpermuskeln auf, so daß also Krämpfe und Atmung dieselbe Periode besitzen. Ganz den

gleichen Vorgang konnte ich bei tuberkulöser Meningitis beobachten.

Auf ein Versagen höherer Zentren lassen sich auch die Krämpfe bei Toxikose zurückführen, da bei dieser Krankheit noch andere Zeichen einer gestörten Tätigkeit höherer Hirnzentren nachzuweisen sind. So ist die sogenannte Fechterstellung toxikosekranker Säuglinge ein Ausdruck unsymmetrischer tonischer Halsreflexe, die durch das Aussetzen höherer Hirnzentren enthemmt werden. Daß die eigentümliche große Atmung dieser Säuglinge durch ein Versagen höherer Bestandteile des Atemzentrums verursacht wird, hat bereits *R. Schön* vermutet. Er konnte nämlich im Tierversuch mit Durchschnei-



Kurve 7. Periodische Armbewegungen bei tuberkulöser Meningitis. 2jähr. Kind. Zeit in 30".

dungen und Vergiftungen zeigen, daß nach Ausschaltung in der Brücke periodisch aussetzende Atmung und nach tieferer Durchschneidung eine große regelmäßige Atmung auftritt. So sind wieder die Krämpfe mit Störungen der Lage- und Bewegungsreflexe und der Atmung verbunden. Ein weiterer Ausdruck für die Untätigkeit höherer Hirnteile ist der Bewußtseinsverlust. Unentschieden bleibt dabei die Frage, ob das Versagen der Zentren durch Absterben, Vergiftung, Austrocknung oder andere Vorgänge herbeigeführt wird.

Auf die gleiche Ursache geht zum mindesten ein Teil der Krämpfe zurück, die die Hirnhautentzündung begleiten. Daß gerade bei dieser Krankheit enthemmte Reflexe, vor allem des Lage- und Bewegungssinnes auftreten, haben *Isbert* und ich an anderer Stelle gezeigt. Die periodisch aussetzende Atmung und der Bewußtseinsverlust sind in gleicher Weise zu erklären. Damit soll nicht die Möglichkeit geleugnet werden, daß durch die Erkrankung die Bewegungszentren auch gereizt werden könnten. Wenn aber z. B. im letzten sogenannten Lähmungs-

stadium der tuberkulösen Meningitis periodische Bewegungen einzelner Glieder auftreten, wie es die Kurve 7 zeigt, so liegt der Gedanke an enthemmte Bewegungsentladungen nahe.

Große Meinungsverschiedenheit herrscht schließlich über den Nystagmus der Neugeborenen. Wir wollen hier nicht die bisher geäußerten Ansichten wiederholen, sondern nur darauf hinweisen, daß bei den Neugeborenen unkoordinierte Augenbewegungen, starkes Schielen, Nystagmus usw. in ganz ähnlicher Weise zu beobachten sind wie etwa während der terminalen Krämpfe. Nach unserer Auffassung ist hier ein höheres, die Bewegungen regelndes Zentrum noch nicht ausgebildet. Wenn es später wieder verloren geht wie bei den terminalen Krämpfen, so spielen sich an den Augen die gleichen Erscheinungen ab, die der Neugeborene aufweist.

Ob die Krämpfe des tetanischen Säuglings, die seinerzeit im Vordergrund der Aufmerksamkeit standen, in der gleichen Weise zu erklären sind, ist fraglich. Die gesteigerte periphere Erregbarkeit zeigt an, daß bei dieser Krankheit andere Verhältnisse als bei den angeführten Krampfformen vorliegen. Ob bei der Tetanie die zentrale Erregbarkeit gleichfalls verändert ist, läßt sich vorläufig nicht sagen. Ebensowenig wie für die Tetanie möchten wir die Theorie der aussetzenden Zentren für den epileptischen Anfall in Anspruch nehmen.

Über den Sitz der höheren und niederen Bewegungszentren, von denen oben die Rede war, ist nichts Sicheres bekannt. Aus der Bewegungsform des Neugeborenen geht jedenfalls hervor, daß seine Großhirnrinde noch nicht arbeitsfähig ist. Mögen auch die Beweise, die seinerzeit *Soltmann* für diesen Satz erbrachte, nicht mehr anerkannt werden, die Tatsache selbst kann heute auf Grund anderer Arbeiten nur bestätigt werden.

Die Frage hat unmittelbare Wichtigkeit; denn es ist vorgekommen, daß man Neugeborene mit einseitigen Krämpfen trepanierte, weil man Blutungen in die motorischen Rindenfelder vermutete. Man darf sich nicht wundern, wenn bei solchen Eingriffen gar keine Blutungen gefunden werden, weil die Krämpfe von den Bewegungszentren des Hirnstammes ausgehen und nicht von der vorläufig noch arbeitsunfähigen Hirnrinde.

Vielfach wird die Frage besprochen, ob es im Säuglingsalter eine physiologische Krampfbereitschaft gibt oder ob sich Krämpfe nur bei einem kranken Gehirn einstellen können. Meistens ist man nicht geneigt, Krämpfe für eine physiologische

Erscheinung zu halten. Nach der hier aufgestellten Theorie wird die Stellung zu dieser Frage davon abhängen, wieweit man ein unfertiges Nervensystem für physiologisch halten will. Jeder Entwicklungsstufe, die das Nervensystem während seines Wachstums durchläuft, ist auch eine bestimmte Reaktionsfähigkeit eigentümlich. Die Stäupchen, Krämpfe, motorischen Reizzustände, Bewegungsentladungen oder welche Bezeichnung man sonst wählen will, bilden eine besondere Eigenschaft der Frühgeburt. Sie geben aber, wie die Erfahrung lehrt, keinen Grund zu Besorgnissen für die spätere Hirnentwicklung. Da letzten Endes jede Frühgeburt krankhaft ist, darf man diese Krämpfe als unphysiologisch bezeichnen. Daß Krämpfe jenseits der Frühgeborenenzeit ein krankes Gehirn verraten, ist auch unsere Überzeugung; oft genug bilden sie das erste Warnungszeichen.

Zusammenfassung.

Die Bewegungszentren des menschlichen Gehirns nehmen ihre Tätigkeit in derselben Reihenfolge auf, in der sie sich entwickeln. Die höheren Zentren hemmen oft die niedrigen. Sie sind aber unmittelbar nach ihrer Arbeitsaufnahme noch nicht imstande, ihre führende Rolle ununterbrochen zu bewahren, sondern werden in der ersten Zeit besonders leicht außer Tätigkeit gesetzt. Versagen sie, so treten Krämpfe (oder apnoische Anfälle) auf, bis sich ihre Arbeitsfähigkeit wieder herstellt. Die neu sich bildenden Zentren sind danach nicht plötzlich vorhanden, sondern greifen erst allmählich und schwankend in das nervöse Geschehen ein.

Literaturverzeichnis.

Eckstein, A., u. *Paffrath, H.*, Ztschr. f. Kinderh. 46. 1928. 595. — *Fleischmann, L.*, Klinik der Pädiatrik. Bd. 2. Wien 1877. S. 154. — *Gött, Th.*, in Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderh. Bd. 4. S. 447. 3. Aufl. 1924. — *Karger, P.*, Jahrb. f. Kinderh. 90. 1920. 323. — *Langstein, L.*, u. *Landé, L.*, Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderh. Bd. 1. S. 517. 3. Aufl. 1923. — *Peiper, A.*, Die Hirntätigkeit des Säuglings. Berlin 1928. (Lit.) — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. 123. 1929. 129. — *Derselbe*, u. *H. Isbert*, Mtschr. f. Kinderh. 39. 1928. 286. — *Popow, N. A.* u. *Bajandurow, B. J.*, Pflügers Arch. 221. 1929. 410. — *Schaltenbrand, G.*, u. *Girndt, O.*, Pflügers Arch. 209. 1925. 333. — *Schön, R.*, D. med. Wschr. 1928. 1744. — *Soltmann, O.*, Jahrb. f. Kinderh. 9. 1876. 106 u. 11. 1877. 107. — *Thiemich, M.*, in Pfaundler-Schlossmanns Handb. der Kinderh. 2. Aufl. 2. Bd. 2. Hälfte. Leipzig 1906. — *Zipperling*, Ztschr. f. Kinderh. 5. 1912. 31.

VI.

(Aus dem Kinderhospital auf dem Fuglebakke in Kopenhagen.)

Sind tuberkulinpositive Kinder ansteckungsgefährlich?[1])

Von

VALD. POULSEN.

Sind Kinder mit einer positiven Tuberkulinreaktion ansteckungsgefährlich, kann man sie auf einem Kinderhospital zusammen mit andern nicht tuberkulösen Kindern liegen haben, ohne Gefahr zu laufen, daß diese angesteckt werden und Tuberkulose bekommen?

Wie diese Frage zu beantworten ist, hängt davon ab, ob die tuberkulinpositiven Kinder Bazillenausscheider sind oder nicht, und um hierüber klar zu werden, habe ich in den letzten 1½ Jahren alle positiv reagierenden Kinder, die ins Hospital aufgenommen wurden, untersucht, einerlei wo ihre Tuberkulose lokalisiert war, indem ich hierbei eine Methode zum Bazillennachweis anwandte, die ich an verschiedenen Stellen[2]) veröffentlicht habe, und die darum den meisten von Ihnen bekannt sein wird.

Die Kinder bekommen auf nüchternen Magen eine Ventrikelausspülung mit 200 bis 300 ccm sterilem Wasser. Das Spülwasser wird zentrifugiert, der Bodensatz homogenisiert und mikroskopisch untersucht, nachdem die Präparate nach *Ziehl-Neelsen* gefärbt sind; von einem Rest des Bodensatzes wird auf Petroffs Substrat gezüchtet und auf Meerschweinchen zu impfen versucht.

Alles in allem habe ich auf diese Art 67 Kinder im Alter von 2 Monaten bis zu 8 Jahren untersucht.

---

[1]) Einleitung zu einer Diskussion in der Dänischen pädiatrischen Gesellschaft am 8. September 1929.

[2]) Amer. Journ. of dis. of children. Vol. 37, No. 5, 1929, pag. 906. Ugeskrift f. Læger, 1929. Acta tubercul., 1929.

Die Untersuchungen wurden auf dem Staatlichen Seruminstitut ausgeführt. Auf Tafel 1 habe ich diese Kinder nach dem Alter gruppiert.

0—1	Jahre	14	hiervon	14	mit	+ T.B.
1	„	9	„	4	„	„
2	„	14	„	5	„	„
3	„	12	„	1	„	„
4	„	4	„	0	„	„
5	„	4	„	0	„	„
6	„	6	„	2	„	„
7	„	2	„	0	„	„
8	„	2	„	0	„	„
Zusammen		67	hiervon	26	mit	+ T.B.

Mehr als ein Drittel waren Bazillenausscheider und somit ansteckungsgefährlich. Sehen wir uns die Verteilung dieser Bazillenausscheider innerhalb der verschiedenen Altersklassen näher an, so fällt gleich ins Auge, daß man sie hauptsächlich unter den Säuglingen und den Ein- bis Zweijährigen findet.

Die Zahlen sind klein, allzuklein als daß man aus ihnen allgemeingültige Schlüsse zu ziehen wagen könnte, aber sie scheinen zu erweisen, daß eine positive Reaktion in den ersten Lebensjahren sehr häufig einsbedeutend damit ist, daß das Kind eine offene Lungentuberkulose hat.

Nun könnte es ja sein, daß alle diese Säuglinge besonders kümmerliche Kinder wären, bei denen man auch mit anderen Untersuchungsmethoden — Stethoskopie und Röntgen — ausgebreitete tuberkulöse Lungenprozesse nachweisen könnte, Prozesse, um deretwillen sie ins Hospital eingewiesen waren. Dies war indessen nur bei etwas über der Hälfte von ihnen der Fall; in sechs Fällen ließ sich die Diagnose: Lungentuberkulose einzig und allein mit Hilfe der Bazillenuntersuchung stellen; die Stethoskopie wies keine Veränderungen in den Lungen, und nach den Röntgenbildern konnte man nur die Diagnose: Hyperplasie der Bronchial- und Trachealdrüsen stellen, und wo sich überhaupt Infiltrationen in den Lungen fanden, waren diese so klein, daß man nichts Bestimmtes daraus zu schließen wagte.

Die Erklärung dafür, daß so viele der Säuglinge Bazillenausscheider sind, ist in zweierlei zu suchen; erstens in der Pathogenese der Tuberkulose im Kindesalter, und zweitens in deren Neigung zur Propagation im 1. Lebensjahre. Die Kinder werden, wenn ich von der Fütterungstuberkulose absehe, der ich hinsichtlich der Säuglinge hierzulande keine größere Bedeutung zumesse — hier in Kopenhagen bekommen sie jedenfalls nur

ausnahmsweise rohe Milch —, durch die Luftwege angesteckt, sie bekommen eine tuberkulöse Bronchitis oder Bronchopneumonie, von dieser Primäraffektion aus werden die regiönären Lymphdrüsen infiziert, und wir haben damit Rankes Primärkomplex. Dieser kann ausheilen, sich einkapseln und verkalken; aber die Tuberkulose kann auch in das angrenzende Lungengewebe hinaus propagieren, und gerade dies geschieht oft im Säuglingsalter.

Wenn wir so häufig Tuberkulosebazillen bei Kindern im 1. Lebensjahre finden, so geschieht das, weil wir sie zur Untersuchung bekommen, ehe der Primäraffekt Zeit gefunden hat auszuheilen und sich einzukapseln, oder in vielen Fällen, während er sich gerade in Propagation ins umgebende Lungengewebe befindet.

Bei Kindern im 2. und 3. Lebensjahre finden wir weit seltener Tuberkulosebazillen, ihr Primäraffekt hat länger Zeit gehabt auszuheilen und sich einzukapseln, seine Heilungstendenz ist größer und seine Neigung zu weiterer Propagation viel geringer als bei den Säuglingen.

In 14 Fällen gelang es nicht Bazillen zu finden.

Die Diagnose war hier:

Meningitis tb.	2
Tb. peritonaei	2
Tb. gland. bronch.	5
Tb. pulm.	4
Tb. pulm. vetus	1

Bei Kindern über 3 Jahre ist die Aussicht Bazillen zu finden noch geringer, der Primäraffekt ist in diesem Alter noch mehr geneigt auszuheilen und sich einzukapseln, und man muß Glück haben, wenn einem die Bazillenuntersuchungen gerade in den Zeitraum fallen sollen, wo er noch frisch ist. Wenn ich indes nur dreimal bei Kindern über 3 Jahre Bazillen gefunden habe, so beruht dies aber auch auf andern rein administrativen Verhältnissen; während Säuglinge und Kinder von 1 bis 2 Jahren mit Lungentuberkulose in die Kinderabteilungen der Stadt aufgenommen werden, kommen größere Kinder mit dieser Krankheit auf besondere Tuberkuloseabteilungen; hierdurch wird dieses Material gesichtet und ein ganz Teil Bazillenträger meinen Untersuchungen entzogen, die ausgesprochenen Fälle von Lungentuberkulose sehe ich nur rein ausnahmsweise. — Von den beiden 6jährigen Kindern mit Bazillen hatte das eine

eine kavernöse Phthise, das andere eine tuberkulöse Pleuritis, und sie gehörten also alle beide auf eine Tuberkuloseabteilung. Das Kind mit 3 Jahren hatte ebenfalls eine Lungentuberkulose und gehörte auch auf eine Tuberkuloseabteilung.

Auf Tafel 3 habe ich die andern Kinder über 3 Jahre, bei denen Tuberkulosebazillen nicht gefunden wurden, nach der Art ihrer Erkrankung rubriziert.

Meningitis tb.	1
Tb. peritonaei	1
Tb. gland. bronch.	12
Tb. pulm.	4
Tb. pulm. vetus	6
Obs. for Tb. pulm.	1
Pleuritis	2

Bei keinem dieser 27 Kinder wurden Tuberkulosebazillen nachgewiesen, bei den meisten konnte man das nach dem klinischen Bilde auch nicht erwarten.

Besonders auf die tuberkulösen Meningitiden soll man achten; die Meningitis ist ja meist nur eine Lokalisation einer universellen Miliartuberkulose, die gewiß beinahe immer auch die Lungen betrifft; von den sechs Kindern mit tuberkulöser Meningitis, die ich auf Tuberkulosebazillen im Expektorat untersucht habe, waren drei Bazillenausscheider.

Als Resultat meiner Untersuchungen scheint also hervorzugehen:

Daß tuberkulinpositive Kinder im ersten Lebensjahr sehr oft ansteckungsgefährlich sind, d. h. eine offene Lungentuberkulose haben, ob man nun stethoskopisch oder röntgenoskopisch Veränderungen in den Lungen nachweisen kann oder nicht. Im 2. und 3. Lebensjahre ist dies weniger häufig der Fall, aber doch oft genug, um auch Kinder in diesem Alter als ansteckungsgefährlich zu betrachten, bis der Beweis des Gegenteils erbracht ist.

Dagegen braucht man nicht bange davor zu sein, größere Kinder (über 3 Jahre) mit positiver Tuberkulinreaktion, von denen man ja so viele auf einer Kinderabteilung hat, zwischen andern nicht tuberkulösen Kindern liegen zu haben, es sei denn, daß sie eine Lungentuberkulose oder eine tuberkulöse Pleuritis haben; in diesen Fällen müssen sie isoliert werden, bis ihr Expektorat eingehend auf Tuberkulosebazillen untersucht ist; sind sie Bazillenausscheider, müssen sie natürlich auf eine Tuberkuloseabteilung überführt werden.

Kinder mit tuberkulöser Meningitis sind als ansteckungsgefährlich zu betrachten.

Die Konsequenz dieser Untersuchungen muß die werden, daß tuberkulinpositive Kinder im 1. Lebensjahr notwendig in ärztliche Behandlung müssen — sie müssen unter die günstigstmöglichen hygienischen Verhältnisse gebracht werden, damit ihr Organismus dadurch Kraft gewinnen kann, die tuberkulöse Infektion zu überwinden. — Wie das am besten geschieht, muß im einzelnen Falle der Arzt des Patienten entscheiden; in den wenigsten Fällen kann die Behandlung zu Hause vor sich gehen, weitaus die meisten Kinder müssen auf lange Zeit außerhalb ihres Heims auf Hospitälern und später, in der Rekonvaleszenz, auf einem Kindersanatorium untergebracht werden.

Auch die etwas größeren Kinder, Kinder von 1—2 Jahren, müssen unter sorgfältige ärztliche Beobachtung — auch sie werden in vielen Fällen — in einer großen Stadt wie Kopenhagen in den meisten Fällen — aufs Hospital oder früher oder später aufs Sanatorium gehören.

Wegen der Ansteckungsgefahr, welche diese Patienten bedeuten, muß das Hospital, wo sie untergebracht werden, eine reine Tuberkuloseabteilung sein — es würde mehr als unverantwortlich sein, diese Kinder mit andern nicht tuberkulösen Kindern zusammenzulegen. Das ist so einleuchtend, daß es einer näheren Begründung nicht bedarf.

Auf die Dauer wird es undurchführbar sein, bloß dadurch, daß man auf den bestehenden Kinderabteilungen einige Räume dafür einrichtet, für sie Platz zu schaffen, selbst wenn man durch gute Isolation die Ansteckungsgefahr für die andern Patienten ausschließen könnte. Diese tuberkulösen Kinder verlangen eine sehr langdauernde Hospitalisierung — ½ bis zu 1 Jahr —, erst dann sind sie so weit geheilt, daß man sie auf ein Sanatorium schicken kann — und eine größere Anzahl Kinder so lange zu behalten, gestatten die Platzverhältnisse auf einem Kinderhospital, das Platz für die akuten Kranken schaffen soll, nicht. Außerdem stellt die schnell wechselnde Belegung auf einer Kinderabteilung immer eine gewisse Ansteckungsgefahr dar, mag man so wachsam sein wie man will; von Zeit zu Zeit werden verschiedene infektiöse Kinderkrankheiten ins Hospital geschleppt, und wie verhängnisvoll es für ein tuberkulöses Kind werden kann, Masern oder Keuchhusten zu bekommen, das wissen wir alle. — Darum muß eine Abteilung für diese tuberkulösen Kleinkinder gebaut werden.

Diese Abteilung soll unter pädiatrischer Leitung stehen, die Schwestern müssen pädiatrisch geschult sein.

Kleinkinder und hier ganz besonders Säuglinge mit Tuberkulose haben meist außerdem andere Krankheiten: Dyspepsie, Rachitis, Anämie, Pyurie, um bloß einige der wichtigsten Komplikationen zu nennen; diese Erkrankungen müssen energisch und richtig behandelt werden, wenn das Kind sich kommen soll. Ganz besondere Berücksichtigung erfordert die Ernährung — der Magen-Darmkanal und seine Funktionen spielen im Säuglingsalter eine allesbeherrschende Rolle — es ist von der größten Bedeutung, daß das Kind gerade die Kost, die es haben soll, so kalorien- und vitaminreich bekommt, wie es sie vertragen kann; alle Zeichen eintretender Ernährungsstörung sind sofort zu erkennen und die nötigen Maßnahmen sofort zu treffen — und all dieses geschieht am besten, wenn das Kind sich unter pädiatrischer Behandlung befindet.

Welchen Einfluß das auf die Prognose dieser Kleinkinder so ernsten Krankheit haben wird, habe ich früher rein zahlenmäßig dargetan und will darum bei dieser Gelegenheit nicht näher darauf eingehen.

Thesis: Tuberkulinpositive Säuglinge sind beinahe immer ansteckungsgefährlich. Tuberkulinpositive Kinder von 1 bis 2 Jahren sind es in vielen Fällen.

Sie müssen daher, wenn sie aufs Hospital sollen, auf einer Tuberkuloseabteilung untergebracht werden, und diese soll, damit die Kinder möglichst günstig gestellt werden, unter der Leitung eines Kinderarztes stehen.

V. Jahresversammlung der Gesellschaft ungarischer Kinderärzte in Budapest (Referat) vom 6.—7. Mai 1929.

Vorsitzender: *F. v. Torday;* Schriftführer: *Z. v. Barabás.*

1. Sitzung.

Karl Waltner: Die Pathologie der akuten Erkrankungen der unteren Luftwege.

Eine ätiologische Einteilung der Krankheitsformen ist unmöglich, da die durch verschiedene Erreger verursachten Erkrankungen unter dem gleichen klinischen Bilde verlaufen können. Zur Besprechung der Pneumonien ist die alte Einteilung nach *Aufrecht* vorläufig noch die entsprechendste, die genuine, katarrhalische und Aspirationspneumonien unterscheidet.

Die im ersten Lebensmonat auftretenden Lungenentzündungen sind fast alle Aspirationspneumonien. Bei der Entstehung dieser spielt das Fehlschlucken von mit Mekonium verunreinigtem oder infiziertem Fruchtwasser (frühe Ruptur der Blase) eine vorwiegend wichtige Rolle. Die Anschauung, laut welcher die Pneumonien des ersten Halbjahres fast bis 50% gleichfalls als Aspirationspneumonien zu betrachten sind, kann die klinische Erfahrung nicht unterstützen. Es ist viel wahrscheinlicher, daß bei einer bedeutenden Anzahl pneumonischer Säuglinge Nahrungsaspiration während der Krankheit zustande kommt. Es wurde mehrfach eine kruppöse Pneumonie solcher Neugeburten beobachtet, deren Mutter zur Zeit des Gebärens von der gleichen Krankheit befallen war.

Bei zirka 98—99% der lobären und zirka 80% der lobulären Pneumonien wird ein bestimmter Erreger einzeln vorgefunden, und zwar bei der Mehrzahl beider Pneuminieformen (in 60—80%) der Pneumokokkus. Die biologische Typeneinteilung der Pneumokokken ist noch nicht endgültig geklärt. Die amerikanische Einteilung wird von französischen Autoren beanstandet, die behaupten, daß viele zum IV. Typus gezählte Stämme nach bestimmter Vorbehandlung agglutinierbar werden. In anderen Weltteilen (Südafrika) wurde als häufiger Erreger (in 31%) ein solcher Typus gefunden, welcher in Nordamerika nicht vorkommt.

Nach der allgemein verbreiteten Anschauung bildet der Pneumokokkus kein Toxin, dagegen muß aber die Möglichkeit betont werden, daß er im menschlichen Körper eine toxinbildende Eigenschaft annimmt. Es ist langher (1891) bekannt, daß eine Immunisation gegen den Pneumokokkus möglich ist, die Auffassungen aber, wie der höchste Grad der Immunität erreicht werden kann, sind einander widersprechend. Einerseits wird behauptet, daß lebende, virulente Stämme benützt werden müssen, anderseits wird die Anschauung vertreten, daß lebende, stark virulente Stämme nicht verwendet werden können, die Vakzination muß mit abgetöteten, virulenten Bakterien geschehen. Die Pneumokokkusimmunität ist in erster Reihe eine „zelluläre" Immunität und nur in zweiter Reihe eine „humorale"; gegen den Typus III fast ausschließlich eine „zelluläre".

Nach genuiner Pneumonie haben alle Untersucher Antikörper im Serum nachweisen können, nach Bronchopneumonie aber nicht alle. Im Serum von Neugeborenen und jungen Säuglingen konnten mit einem bestimmten Verfahren Pneumokokkusschutzstoffe nachgewiesen werden, die mit einem anderen Verfahren erreichten Resultate zwingen aber zu entgegengesetzten Folge-

rungen. Die die spezifische Präzipitinreaktion zeigende Substanz kann bei durchschnittlich 66% der Kranken im Urin nachgewiesen werden, bei den schweren, septisch-toxischen Fällen in 100%. Die Gegenwart des Pneumokokkus im Blut wird von manchem als ein schlimmes prognostisches Zeichen betrachtet, dagegen aber ist es unbestreitbar, daß auch bei milden Pneumokokkusinfektionen (Pharyngitis, Bronchitis, Otitis usw.) der Erreger in die Blutbahn gelangen kann. Die zur Typusbestimmung empfohlene Lungenpunktion ist kein harmloser Eingriff, seine Anwendung kann vorläufig noch nicht als genügend begründet betrachtet werden.

Eine stets größere Anzahl der Autoren schließt sich dem Standpunkt an, daß dem Influenzabazillus bei der epidemischen Grippe und den Grippepneumonien eine sehr bedeutende Rolle zukommt, entweder als Einzelerreger oder als Bodenvorbereiter für andere Infektionen.

Der spezielle Einfluß der Masern auf die reaktiven Fähigkeiten des Organismus erklärt es, daß die Masernpneumonien großenteils in der Säuglingsform der Krankheit, nämlich als Bronchopneumonien verlaufen. Die Pertussispneumonien sind zum großen Teil lobäre Pneumonien und sind durch eine starke Zyanose charakterisiert; dieses Symptom ist prognostisch hier von keiner besonderen Bedeutung.

An den Morbiditäts- und Mortalitätskurven der Lungenentzündungen können meteorologische Einflüsse wahrgenommen werden.

Die Systematik der Bronchopneumonien konnte während der letzten Jahre bedeutende Gewinne verbuchen, die auch therapeutisch verwertet werden konnten. Die *Nassau*ische Einteilung (1. pulmonale, 2. kardio-vaskulare, 3. atonische, 4. intestinale, 5. meningeale und eklamptische, 6. toxische und septische Formen) mit der Ergänzung durch *L. F. Meyer* (7. asthenische, 8. asphyktophile Formen) verdient jede Anerkennung. Die Einteilung von *Großer* scheint in mancher Beziehung noch vorteilhafter. Das Aufstellen der zwei Hauptgruppen (lokalisierte und blasse Pneumonien) ist sehr treffend. Es kann aber der Unterscheidung, daß die lokalisierte Pneumonie eine deszendierende Infektion sei und der andere Typus durch eine hämatogene Ausbreitung der Infektion zustande komme, nicht zugestimmt werden.

Die Semiotik und so auch die Diagnostik, mit Ausnahme der Röntgendiagnostik, kann bloß über unbedeutende Fortschritte berichten (eine ausgesprochene Gesichtsröte auf der kranken Seite, Skalenuszeichen, orales Knistern, Dislokation des Herzen gegen die kranke Seite usw.).

Die die Krankheit begleitenden blutchemischen Veränderungen sind weder genügend eindringlich noch an einem entsprechend großem Krankenmaterial untersucht worden. Das Verhalten des Cl ist am besten bekannt.

Die qualitativen Veränderungen der weißen Blutzellen wurden wiederholt untersucht. Das Blutbild der Bronchopneumonie unterscheidet sich von dem der kruppösen Lungenentzündung hauptsächlich dadurch, daß das Verhältnis zwischen Lymphozyten und Neutrophilen nur in geringem Grade sich verschiebt, und daß eosinophile Zellen während des ganzen Krankheitsverlaufes im Blut aufzufinden sind.

Es stehen noch keine solche Beweise zur Verfügung, welche entscheiden würden, ob die Pneumokokkusinfektion der Lunge auf dem Blutwege oder Luftwege zustande kommt. *Blake* und *Cecil* injizierten intratracheal Pneumokokkuskulturen und konnten 6 Stunden später den Diplokokkus im Blut nachweisen. *Calmette*, *Vansteenberghe* und *Grysez* brachten die Pneumokokkus-

kulturen in den Magen von Meerschweinchen und Kaninchen und fanden das Bakterium nach 24 Stunden in der Lunge. Die Anschauungen, welche sich darauf beziehen, wie die Verbreitung der stattgefundenen Infektion auf einen größeren Lungenabschnitt vor sich ginge, stehen vorläufig einander unversöhnbar gegenüber.

Schon beim Zustandekommen der lobären Pneumonie spielen gewisse anaphylaktische Momente eine wichtige Rolle; bei der lobulären Pneumonie entwickelt sich während des Krankheitsverlaufes ein Überempfindlichkeitszustand.

Die Prophylaxie der Lungenentzündungen kämpft noch mit den Schwierigkeiten der ersten Schritte.

Oskar Göttche: Diagnostik der akuten Erkrankungen der unteren Luftwege im Kindesalter.

Da das Thema sehr groß ist, so können nur einige Detailfragen ausführlicher besprochen werden. Das Referat beschäftigt sich hauptsächlich mit den Pneumonien des Säuglingsalters.

Die streng genommene klinische Diagnostik der Säuglingspneumonien wurde durch die „Klassiker" der Pädiatrie schon so gründlich ausgearbeitet, daß man hier nur geringe Fortschritte verzeichnen kann, es gibt jedoch ein Teil in der Diagnostik, deren Bedeutung immer größer wird, deren Ergebnisse noch nicht allgemein bekannt sind: die Röntgendiagnostik der Säuglingspneumonien. Dieses Gebiet stellt eine der schwersten röntgenologischen Aufgaben dar. Über die Technik braucht man heutzutage viel weniger zu referieren wie vor einigen Jahren, da die Apparate, Röhren usw. so leistungsfähig sind, daß man eine Säuglingslunge mit Fernaufnahme sicher und schön photographieren kann. Es kommt zwar recht viel auf die Technik an, aber die Technik ist nicht alles. Der Säugling selbst bereitet die größten Schwierigkeiten durch Unruhe und Weinen. Das erste Postulat ist, daß man nur dann eine Aufnahme analysieren darf, wenn der Thorax in höchster Inspirationsstellung aufgenommen wurde. Überblicken wir kurz die anatomischen Schwierigkeiten, dann können wir uns mit den Ergebnissen der Durchleuchtung beschäftigen. Es braucht heute kaum erwähnt werden, daß bei der Röntgenuntersuchung der Lunge Durchleuchtung und Aufnahme sich gegenseitig ergänzen müssen. Bei der Durchleuchtung sehen wir das pathologische Zurückbleiben des Zwerchfells während der Inspiration, die Einsenkung gewisser Thoraxpartien an der erkrankten Seite, das Mediastinalwandern usw. Dann kommt die Analyse des Röntgenbildes. Die letzte Schwierigkeit ist die Pneumonie selbst mit ihrer sehr variablen Ausdehnung, Lokalisation, Struktur. Der Röntgenologe muß sich nach den anatomischen Befunden richten. Das Ziel des Referenten wurde durch die path.-anat. Untersuchungen von Professor *Heim* sehr erleichtert. Die Säuglingslungen wurden hierbei in situ gehärtet und in Serienschnitten aufgearbeitet, dadurch wurde dem Röntgenologen guter Einblick in die anat. Verhältnisse gegeben. Es werden Röntgenbilder demonstriert, vergleichend mit den anat. Präparaten, außerdem werden die verschiedenen Typen der Säuglingspneumonien besprochen. (Paravertebr., difus miliar., konfluens, kruppöseartig usw.) Es gibt sicher Fälle, die klinisch gut diagnostizierbar sind, röntgenologisch aber nicht, es kommt aber auch umgekehrt vor: die anatomischen Veränderungen sind immer größer, als man sie nach dem klinischen oder röntgenologischen Befunde erwartet. Die Ausdehnung der Infiltration kann so rasch wechseln, daß es als Regel gilt, nur frisch bereitete

Röntgenbilder zu verwerten, 24 Stunden später kann sich ja die Lage ganz anders gestalten. Das Röntgenbild kann weder ätiologisch noch prognostisch gebraucht werden — eben deswegen kann man im Säuglingsalter von kruppösen Pneumonien nur mit großem Vorbehalt sprechen. Der Röntgenologe hat mit der größten Kritik zu arbeiten und muß alle Möglichkeiten der Säuglingslungenerkrankungen kennen, der Kliniker muß mit dem Röntgenologen stets in größtem Kontakt bleiben, die Befunde des Röntgenologen stets ernst in Kauf nehmen, das letzte Wort hat jedoch immer die klinische Beobachtung.

Josef Lukács: Die Behandlung der akuten Erkrankungen der unteren Luftwege.

Die neueren Ergebnisse der pathologischen Forschungen der Säuglingspneumonien konnten nicht ohne Einfluß auch auf die Behandlung der Krankheit bleiben. Die lobäre und die lobuläre Form wurde so aus ätiologischem wie aus immunbiologischem Standpunkt voneinander schärfer getrennt. Diese Trennung geschah auch bezüglich der Therapie. Die Erreger der lobären Form wurden klargelegt, womit die biologischen Grundlagen einer aussichtsvollen immunologischen Therapie geschaffen wurden. Das Erkennen der Beziehungen der Krankheit zur Anaphylaxie gibt Berechtigung zu einer expektativen Behandlung. Dagegen wurden als Erreger der lobulären Form vielerlei Bakterienarten gefunden. Das immunologische Behandlungsverfahren mußte hier *polyvalente* Vakzinen und Seren schaffen — von denen aber, mit Rücksicht auf die unsichere Ätiologie, vorläufig noch keine sicheren Ergebnisse erwartet werden können. Die Aufdeckung des pathologischen Sonderstehens der lobulären Säuglingspneumonien führte *Nassau* nicht nur zur neuen klinischen Einteilung der Bronchopneumonien, sondern auch zum Aufbau einer rationellen, individuellen Behandlungsart.

Alle die bisher üblichen therapeutischen Verfahren wurden einer Kritik unterzogen, wobei einige als berechtigt gefunden, andere abgeschafft wurden. Mit Hilfe der neueren therapeutischen Technik wurden auch neuere Methoden eingeführt. 1. In der *allgemeinen Behandlung* wurde mit der spezifischen Therapie noch kaum etwas Sicheres erreicht. Vorläufig müssen wir uns noch mit ihrem theoretischen Wert begnügen. Von den Mitteln der Chemotherapie wies sich nur das Chinin als wirklich nützlich. Bei Neigung zu Abszeßbildungen in der Lunge kann vom Neosalvarsan Nutzen erwartet werden. Von den übrigen Mitteln der allgemeinen Therapie muß die Bluttransfusion erwähnt werden. Sie kann manche Fälle der schwersten septisch-toxischen Form noch zur Heilung bringen. Die Behandlung mit Eigenblutinjektionen kann manchmal nützlich sein. Die Röntgenbehandlung hat die anfänglichen Hoffnungen nicht erfüllt. 2. Der größte Fortschritt der *symptomatischen* Behandlung ist das Vermeiden jedes Schematismus. Jeder Fall bedarf einer besonderen Behandlung. Die Analeptika — von denen hier besonders Kampherpräparate in Frage kommen — müssen ebenso auf Grund besonderer Indikationen gebraucht werden wie die hydrotherapeutischen Maßnahmen. Das Bestreben zur Schonung der Kranken offenbart sich in der Einführung der Freiluftbehandlung und der Beruhigungsmittel. Im Freien läßt Unruhe und Dyspnoe nach, ein ruhiger Schlaf wird gefördert. Die Beruhigungsmittel — Brompräparate, Luminal, Urethan — mildern die quälende Atemnot zu jenem Grade, der der anatomischen Ausdehnung der krankhaften Prozesse entspricht. Parenterale Traubenzuckerinfusionen — hauptsächlich kombiniert mit Adrenalin — bedeuten nicht nur eine spezielle Ernährung für die Herzmuskulatur, sondern öffnen die Leber-

venensperre und wirken der allgemeinen Toxikose auch entgegen. Sauerstoff kann bei schwerer Zyanose und Dyspnoe manchmal gutes leisten, wenn diese durch die Verminderung der atmenden Lungenoberfläche verursacht wurden. Bei hochgradiger Stauung und bei Dilatation des rechten Herzens wird der Aderlaß mit gutem Erfolge angewandt.

Die individuelle Behandlungsart erfordert eine genaue *Indikationsstellung* der einzelnen therapeutischen Maßnahmen. Nur die frühzeitig angewandte Chinintherapie wird bei allen Formen der Bronchopneumonien nützlich sein. Bei der *pulmonalen* Form können wir die Analeptika meist entbehren. Umschläge wirken hemmend auf die Atmungstätigkeit, sie werden hier zu vermeiden sein. Bei großer Ausdehnung des Prozesses ist die Anwendung von Sauerstoff am Platze. Bei trockenem, erregtem Husten werden die Beruhigungsmittel, im Stadium der Lösung die Expektorantien, das Beste leisten. Bei der *kardiovaskulären* Form kommen in erster Reihe die mit Adrenalin kombinierten Traubenzuckerinfusionen in Betracht. Analeptika werden nach Bedarf gegeben, so auch mit Vorsicht Senf- und warme Bäder. Zur Schonung der Herzkraft sind Beruhigungsmittel auch hier unentbehrlich. Bei der *atonischen* Form steht die Störung des vegetativen Nervensystems im Mittelpunkt. Dementsprechend sind hier die mit Adrenalin kombinierten Traubenzuckerinfusionen besonders indiziert. Die *intestinale* Form ist mit diätetischen Maßnahmen zu bekämpfen, wobei intramuskuläre Blutinjektionen, in schweren Fällen Transfusionen, die katastrophalen Gewichtsstürze aufhalten können. Bei der *meningealen* Form muß die Behandlung in erster Reihe die Bekämpfung der Eklampsie zum Ziele haben. Bei der *septisch-toxischen* Form können wir von der Bluttransfusion manchmal Nützliches erwarten, sonst ist die Therapie rein symptomatisch.

Paul Heim: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Säuglingspneumonien.

H. zieht auf Grund von mikroskopisch-anatomischen Studien und von Christellerschen Seriengesamtgefrierschnitten folgende Konklusionen: in jedem Falle von Säuglingspneumonie sind die Hiluslymphknoten geschwollen, die Veränderungen sind im Hilus am ausgesprochensten, von hier aus verbreitet sich der Prozeß fächerartig längs der perivaskulären und peribronchialen Lymphgefäße ventral und zephalo-kaudal vorwärts. Die Infiltration der Azine beginnt nicht in ihrer Peripherie, sondern im Zentrum der Azine.

Eugen Kramár: Immunitätsprobleme bei der Lungenentzündung.

Es wurde — gemeinsam mit Dr. *Gyüre* — das Verhalten und der Entstehungsmechanismus der Pneumokokkenhautprobe geprüft. Der von mehreren Seiten erhobene Befund, daß diese Reaktion während einer Pneumokokkenpneumonie folgerichtig negativ wäre, besitzt nur bezüglich des eigenen (die Krankheit erzeugenden) Pneumokokkenstammes volle Gültigkeit. Es kann eine gewisse Typenspezifität nachgewiesen werden. Die positive Hautprobe hinterläßt eine lokale Immunität, die ebenfalls typenspezifisch ist. Allem Anschein nach stellt die Pneumokokkenhautprobe eine allergische Reaktion dar: die positive Probe spricht für eine vorangehende Sensibilisierung mit Pneumokokken, während die negative Reaktion als Ausdruck eines mehr wenig anergischen Zustandes gilt. Nach Untersuchungen des Vortragenden stellt z. B. die Pertussis eine solche Krankheit dar, die den Organismus anergisch gegenüber Pneumokokken macht.

Desiderius Gyüre: Über Versuchspneumonien.

In den bisherigen Versuchen konnte die Pneumonie mittels massiver infektiöser Dosis unter komplizierten Versuchsbedingungen (partielle Immunisierung, Alkoholvergiftung) auch nicht folgerichtig hervorgerufen werden. Am vollkommensten sind noch die Affenversuche von *Blake* und *Cecil*.

Vortragender strebte, in seinen mit *Kramár* angestellten Versuchen sich einer solchen Methode zu bedienen, mittels welcher an gewöhnlichen, in Laboratorien angewendeten Tieren auf einfache Weise und folgerichtig Pneumonie erzeugt werden kann. Dies gelang in der Art, daß mit Pneumokokken (I. Typ) an Mäusen bzw. Ratten eine Passage durchgeführt wurde, danach wurde das reichlich Pneumokokken enthaltende Blut und die Milz des letzten Tieres im Vakuum eingetrocknet und pulverisiert. Mit einer minimalen Menge dieses Pulvers wurde das Versuchstier auf trachealem Wege infiziert. Die derart erzeugten Veränderungen der Pneumonie werden durch Demonstrierung mehrerer Präparate veranschaulicht.

Victor Petrányi: Blutverdünnung nach Wasseraufnahme bei Pneumonie.

Es werden die Verdünnungsreaktionen der Säuglinge untersucht. Im Laufe der Untersuchungen wurde nach Feststellung der gesamten Blutquantität eine dem hundertsten Teil des Körpergewichtes entsprechende Wasserquantität zugeführt und hierbei die Verdünnung des Blutes auf Grund einer mehrfachen Untersuchung des Hämoglobingehaltes festgestellt. Nach Wasserzufuhr ist im Blute die gesamte Flüssigkeitsmasse oder nur ein Teil derselben nachweisbar. Es gibt zwei extreme Fälle: beim ersteren ergibt sich eine die zugeführte Flüssigkeitsmasse übertreffende Verdünnung des Blutes, beim zweiten ist anstatt Verdünnung eine Verdichtung feststellbar. Der letztere Fall tritt in der Regel unter pathologischen Umständen, vornehmlich bei Säuglingspneumonie auf, nach Verlauf der Pneumonie aber verdünnt sich das Blut wieder, manchmal in extremem Maße.

Die Verdichtung kann auf Grund der geführten Untersuchungen mit febrilem Stoffwechsel nicht erklärt werden. Auch die Veränderung der Eiweißfraktion des Blutes gewährt keine genügende Erklärung. Der annehmbarste Grund erscheint dagegen die für die Pneumonie charakteristische Gewebechlorretention und die damit verbundene Veränderung der osmosen Verhältnisse. Die nach der Pneumonie eintretende Verdünnung wieder kann durch die bei solchen Fällen aufhörende Chlorretention und durch die damit verbundene hochgradige Chlorauswahl erklärt werden.

Paul Svastits: Abortive Chininbehandlung der akut katarrhalischen Erkrankung der oberen Luftwege im Säuglingsalter.

Vortragender berichtet über mit Chinintherapie beginnenden katarrhalischen Prozessen der oberen Luftwege bei zirka 500 Fällen; die rechtzeitig angewandten intramuskulären Injektionen hemmen meist in kurzer Frist die akut katarrhalischen Erscheinungen; man kann sogar nicht selten den bevorstehenden Komplikationen vorbeugen. Der therapeutische Effekt wird durch den Charakter der Infektion erheblich beeinflußt. Die Bedeutung des Chinins bei akut katarrhalischen Prozessen der oberen Luftwege ist für den praktizierenden Arzt sehr zu empfehlen. Von den Präparaten Transpulmin, Selvochin und Chininurethan werden hauptsächlich die zwei letzten schon wegen dem großen Chiningehalt empfohlen. Wichtig ist die frühzeitige Applikation großer Dosen. Entzündliche Lokalreaktionen, die manchmal bei exsudativen und atro-

phisierten Säuglingen zum Vorschein kommen, können durch zuverlässige Präparate und möglichst steriles Umgehen bei der Injektion fast vollkommen beseitigt werden.

Herman Flesch: Die Wintersterblichkeit der Säuglinge in Budapest.

Vortragender stellte die Säuglingssterblichkeit von Budapest nach Monaten für die Jahre 1908, 1909, 1912 und 1921—1928 zusammen. Aus dieser Statistik ersieht man, daß während in jedem der Vorkriegsjahre ein Sommergipfel der Säuglingssterblichkeit ohne größere Wintererhöhung vorhanden ist, wir in der Mehrzahl der Nachkriegsjahre keinen Sommer-, sondern Winter- bzw. Frühjahrsgipfel treffen, und auch in jenen Jahren, wo das Maximum auf die Sommermonate fällt, die Erhöhung der Sterblichkeit in den Wintermonaten außerordentlich groß ist. Im allgemeinen ist die Mortalität im Monat März sehr hoch. Die Bedeutung der großen Wintersterblichkeit wird noch dadurch erhöht, daß sie sich auf mehrere Monate ausbreitet. Den Grund der Verminderung der Sommersterblichkeit findet Vortragender nicht in den meteorologischen Verhältnissen, sondern in dem Umstand, daß die Lehre der Säuglingsernährung und -pflege überaus große Fortschritte gemacht hat, und daß es gelungen ist, deren Ergebnisse in die Praxis und in die Fürsorge überzutragen. Als Ursachen der großen Winter- bzw. Frühjahrssterblichkeit der Säuglinge sind die katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege, die schweren Lungenentzündungen zu betrachten.

L. Kostyál und *J. Rácr: Die Kalziumtherapie der Nierenentzündungen.*

Julius König und *Emil v. Lederer: Konzentrations- und Verdünnungsversuche bei Säuglingen.*

Verfasser führten bei gesunden Säuglingen zwecks Gewinnung von Normalwerten Konzentrations- und Verdünnungsversuche durch. Zur Ausführung des Konzentrationsversuches wurde die nächtliche Nährpause verwendet, daran wurde der Verdünnungsversuch angeschlossen. Bei den Verdünnungsversuchen erhielt der Säugling das 2×5—3fache seines üblichen Nährungsvolumens, und zwar die Hälfte peroral in der Form eines Saccharin gesüßten Tees; die andere Hälfte als 4% subkutane Dextrose-Infusion. Säuglinge unter drei Monaten konzentrierten bis 1012; verdünnten tadellos bis 1002—1004. Ältere Säuglinge über drei Monate verdünnten anstandslos bis 1020—1030; verdünnten gut bis 1002—1004. Zu den Kriterien des Wasserstoßes beim Säugling reihen die Verfasser die Forderung, daß die Körpergewichtskurve 24 Stunden nach dem Wasserstoß die üblichen täglichen Schwankungen nicht überschreiten soll.

J. Tóth: Vergleichende Untersuchungen mit den Eiterreaktionen des Harns.

Aus den Entzündungsprodukten der Schleimhäute der Harnwege folgern wir auf den Grad der Entzündung. Der Nachweis von Fibrin geschieht mit der Donneschen Reaktion. Die Gegenwart von Eiterzellen im Urin kann mit der Wasserstoffsuperoxydprobe (Katalasewirkung) geprüft werden. Über die Krankheitserreger der Pyurie geben jene einfachen, chemischen Farbenreaktionen gewisse Auskunft, die auf dem Nachweis von Nitritbildung beruhen (Coli!). Die in den Harnwegen gebildeten Nitrite können nur im frischgelassenen Harn geprüft werden. Die Probe kann entweder mit dem Gries-Ilosvay-Reagens oder mit der weniger empfindlichen Benzidin-Reaktion ausgeführt werden.

2. Sitzung.

Josef v. Ambrus: Immunität des Kindesalters.

1. Es werden die bedeutenden Ergebnisse der Immunitätsforschung zusammengefaßt im Sinne der experimentierenden Wissenschaft. Im Zusammenhang mit dem Scharlachproblem werden dieselben Probleme in Beleuchtung der Szontaghschen neohypokratischen Lehre dargestellt. Eine spätere Nachkommenschaft wird in der Lage sein, genau beurteilen zu können, ob der eine oder der andere Forschungsweg mehr brauchbare Ergebnisse produzierte.

2. Vom immunbiologischen Standpunkt aus ist das hervorragendste Merkmal des intrauterinen Lebens, daß der Fötus seine Antikörper auf diaplazentarem Wege von seiner Mutter bekommt. Die Verteilung der Antikörperkonzentration ist je nach den Arten der Säugetiere verschieden — entsprechend der Struktur der Gebärmutter. Die fötalen Gewebe haben auch eigene Reaktionsfähigkeit, und das ist schon in frühesten Zeiten des Fötallebens nachweisbar.

3. Die andere Art der Übergabe von Immunkörper ist die perorale Einfuhr durch Kolostrum und Muttermilch.

4. Die Intensität von Antikörperbildung steigt parallel mit der Entwicklung der R.E.S. Die Funktion der R.E.S. hängt gerade so vom Einfluß des Zentralnervensystems wie dem des Wärmezentrums ab.

5. Die *Szontagh*schen Lehren erklären die Krankheiten einfach als Regulationen. Da die Krankheiten als Regulationen aufgefaßt werden, wird automatisch die Rolle der Bakterien ein Faktor zweiten Ranges in ihrer Wichtigkeit. Eine auf diesem Grunde aufgebaute Therapie verspricht viel bedeutendere Erfolge als ein direkter Kampf gegen die Bakterien.

6. Es werden zusammengefaßt die bedeutenden Einzelheiten der Immunitätsschwankungen bei den Kinderkrankheiten und die bedeutenden Immunisierungsverfahren, die sich schon eingebürgert haben, außerdem die neueren lokalen Immunisierungsversuche.

7. Im Zusammenhange mit diesen Problemen werden die folgenden Fragen aufgestellt:

a) Auf welchem Gebiet sollen wir die Preventionsmöglichkeiten suchen für diejenigen Kinder, die aus erblichem Grunde nicht immunisierbar sind?

b) Auf welchem Standpunkt sollen wir stehen gegen das *Calmette*sche Verfahren?

c) Sollen wir die passive Immunisierung der Diphtherie und die in jüngster Zeit versuchte Lipoidtherapie als erledigtes Heilverfahren annehmen oder nicht? Wenn nicht, auf welchem Gebiete sollen wir die Möglichkeit eines rationellen Diphtherieheilverfahrens suchen?

Möchte für zweckmäßig halten, daß — je nach Stellungnahme der Kongresse — eine planmäßige, einheitliche Forschungsarbeit eingeführt werde.

Béla v. Kanyó: Über die Bedeutung der Streptokokken in der Pathologie.

Die genaue Untersuchung der biologischen Eigenschaften der bei Scharlach-, Rotlauf- und Sepsisfällen isolierten hämolytischen Streptokokkenstämmen (Kohlenhydratvergärung, gewebsbiologische Reaktion nach *Dold*, Untersuchung der Stärke der Toxinbildung, Agglutination, Virulenzprüfung und Antigenwirkung) ermöglichen keine scharfe Gruppeneinteilung, es zeigt sich meistens nur eine quantitative Verschiedenheit.

Bei tierpathogenen Streptokokkenstämmen findet man eine bessere Möglichkeit zur Unterscheidung. Im Serumlaboratorium „Phylaxia" wurden mit

Rotlauf-, Scharlach- und Sepsisstreptokokken Pferdeimmunsera abgesondert hergestellt und mittels diesen verschiedenartigen Immunsera hat sich die kreuzweise angewendete Streptokokkenserumtherapie nicht erfolglos bestätigt. Vieles sprach aber dafür, beim Scharlach, Sepsis und Rotlauf eher das entsprechende Immunserum anzuwenden.

Die Toxin-Antitoxin-Neutralisationsprobe, ausgeführt an empfänglichen Individuen, ist das beste Verfahren zur Wertbestimmung der Streptokokkenimmunsera. Die Tierversuche sind weniger maßgebend und nicht so zuverlässig.

Die mit Professor *Johan* gemeinsam ausgeführten Untersuchungen haben ermöglicht, die *Ramon*sche Flockulationsprobe bei Scharlachimmunsera (1926—1927) als Standardisierungsverfahren zu verwenden. Die kreuzweise ausgeführten Untersuchungen mit Scharlachimmunsera, hergestellt im „Institut Pasteur" und „Phylaxia", von *Ramon* ausgeführt, bestätigen die Spezifizität dieses Verfahrens. Die Flockulationsprobe führt aber bei Scharlachimmunsera nicht zu einer so genauen Wertbestimmung, wie es bei Diphtherie der Fall war. Das Scharlachgift unterscheidet sich vom Diphtherietoxin auch in der Thermoresistenz und in der Art, wie es viel schwerer zum Anatoxin umgestaltet werden kann.

Die Tierpathogenität des Scharlachtoxins ist besonders klein, obgleich *Sipos* bei Scharlach-Serum-Pferden neulich amyloidosis gravis ausweisen konnte.

Die mit Dr. *Csoma* gemeinsam ausgeführten Untersuchungen über die Immunisation mittels Dicks Anatoxin sprechen dafür, daß es gelingen wird, mit 1—2 Anatoxinimpfungen, statt der vorherigen 4—5 Toxineinspritzungen, die Dicksche Reaktion negativ zu machen.

Mit besonderer Rücksicht auf das häufige Auftreten der Streptokokkenkomplikationen bei Diphtherie sind schon im vorigen Jahre Versuche in Gang gesetzt worden zur Herstellung eines kombinierten Diphtherie-Scharlach-Heilserums.

Johan Paunz und Ester Csoma: Ist die Immunität der Neugeborenen gegen Scharlach plazentar oder laktatorischer Herkunft.

Neugeborene vererben die Scharlachimmunität ihrer gegen Scharlach immunen Mütter. Die Art der Vererbung der Scharlachimmunität ist eine rein plazentare. Einerseits konnten größere Mengen des Antitoxins sowohl im Nabelstrangblut als auch im Serum von Neugeborenen und Säuglingen, die bis dahin keine Frauenmilch erhielten, festgestellt werden, andererseits aber konnte die Resorption des Antitoxins im Kolostrum und in der Frauenmilch durch die Darmwand nicht konstatiert werden. Im Einklang damit scheint die Art der Ernährung der Säuglinge auf die Dauer der vererbten Scharlachimmunität (5 Monate) keinen Einfluß auszuüben.

Friedrich Szirmai: Weitere Beiträge zur Kenntnis des Streptokokkentoxins.

Trotz der neueren Untersuchungen amerikanischer Autoren kann die Dick-Reaktion nicht als allergische Reaktion aufgefaßt werden. Die allergische Charakteristika aufweisenden Reaktionen werden durch die im Filtrat vorhandenen Bakterienproteine hervorgerufen. Der Vortragende nimmt an, daß bei der Entstehung des Streptokokkentoxins zwei Phasen anzunehmen sind; die erste Phase besteht aus dem Freiwerden eines aus den Bakterienleibern

stammenden Eiweißkörpers, aus diesem bildet sich dann das Toxin derartig, daß unter gewissen Umständen (nicht optimale Nährböden, Aufbewahrung in verdünntem Zustand) wieder Proteinkörper entstehen können, die zweite Phase mithin reversibel sein kann. Ein weiterer, die Deutung der Streptokokkenhautreaktionen erschwerender Umstand muß darin gesucht werden, daß, im Gegensatz zur Schick-Reaktion, hier die Haut das dem Streptokokkentoxin gegenüber die maximale Empfindlichkeit besitzende Gewebe darstellt, dessen Reaktionsfähigkeit auf geringe Einwirkungen sich ändern kann, ohne daß dies in jedem Fall die Änderung des immunbiologischen Zustandes des Gesamtorganismus bedeutet.

Kornél Preisich: Immunitätsforschung bei Scharlach und bei Diphtherie.

Testimpfung mit Toxin und mit entsprechender Vakzine zu gleicher Zeit bei ein und derselben Person gibt gewöhnlich keinen übereinstimmenden Erfolg.

Für Scharlach bekam *P.* öfter zwei und auch drei positiven Vakzinetest, bei ein positiven Dicktest; unter 10 Fällen war der Vakzinetest in 3 Fällen negativ nebst positivem Dick.

Für Diphtherie ergaben sich ähnliche Erfolge, mit dem Unterschiede, daß der Vakzinetest immer bedeutend stärker ausfiel und bei positivem Schick Vakzinetest niemals ausblieb.

Mit Dicktoxin prophylaktisch geimpfte Kinder werden gewöhnlich Dicktest negativ, bleiben aber Vakzinetest positiv. Mit Scharlachstreptokokkenvakzine *(Ströszner)* geimpfte Kinder werden fast immer Dick negativ, oft auch Vakzinetest negativ, oder ihr Vakzinetest wird abgeschwächt.

Mit Diphtherietoxin-, Antitoxingemisch, mit T.A.F. oder Toxoidimpfungen können Kinder zu negativem Schicktest gebracht werden; dies ändert aber nichts an der Testreaktion gegenüber Diphtherievakzine.

Mit einer Diphtherievakzine (welche auf *Preisichs* Wunsch die Sächsischen Serumwerke bereitet haben) geimpfte Kinder werden auch Schick negativ, in vielen Fällen wird damit auch der Vakzinetest geschwächt.

Vakzineschutz scheint wertvoller zu sein als Toxinschutz.

Endre Tüdös: Konstitution unnd Infektionskrankheiten.

Die Blutgruppenbestimmung wurde bei 1023 Säuglingen und Kleinkindern ausgeführt, wonach die Verteilung der Untersuchten folgende ist: Es gehörten der O-Gruppe 24,82%, der A-Gruppe 43,97%, der B-Gruppe 22,4% und der AB-Gruppe 8,8% an. Diese Verteilung entspricht in weiten Grenzen der der ungarländischen Bevölkerung, nur ist hier die Zahl der B-Gruppe größer und die der AB-Gruppe bedeutend kleiner. Es ist eine gewisse Neigung der O-Gruppe zum Scharlach und der A-Gruppe zu Diphtherie, Varizella, Influenza und in erster Reihe zu Lues congenita festzustellen. Bei den anderen Infektionskrankheiten zeigt die Verteilung keine besondere Differenz. Die Blutgruppenzugehörigkeit hat sich bei mehreren Kontrolluntersuchungen immer als ständig erwiesen. Die Neigung zu verschiedenen Infektionskrankheiten kann mit dem Agglutinin- bzw. Agglutinogengehalt des Blutes nicht vollständig erklärt werden.

E. Ürmössy: Epidemiologischer und klinischer Bericht über die Poliomyelitisepidemie 1928 in Ungarn.

Die Epidemie, die sich im Jahre 1928 beinahe über das ganze Rumpfungarn ausbreitete, betrifft 170 Fälle mit einer Gesamtmortalität von 31%.

Davon fallen auf Szeged und deren Umgebung 57 Fälle (mit 15% Mortalität), wodurch die Grenzstadt als der Eintrittsort der rumänischen Epidemie angesehen wird. Die topographischen Daten zeigen eine Verteilung der Fälle in verschiedene Gruppen. Das zeitliche Nacheinanderfolgen dieser Epidemieherde läßt auf eine sukzessive Ausbreitung der Infektion schließen. — Betreffs der Szegeder Fälle sei folgendes hervorgehoben. Die Einwohner besserer sozialen Lage der inneren Stadt blieben von der Krankheit durchaus verschont. Eine ausgesprochene direkte Kontagiosität konnte nicht nachgewiesen werden. Zwar die meisten Fälle (22 von 32), die von Familien mit 2—5 Kinder stammen, traten Geschwistererkrankungen nur 5mal auf. Das männliche Geschlecht war bevorzugt und hauptsächlich Kinder zwischen 2 und 4 Jahren betroffen. Auffallend war die große Prozentzahl (15%) des pontinen Typus, wodurch auch die hohe Mortalitätsziffer ihre Erklärung findet. Die Reparationsergebnisse waren bei den zur Nachprüfung erschienenen 14 Kindern: vollständige Heilung bei 7, bedeutende Besserung bei 3, ziemlich gute bei 2 und keine Reparation bei 2 Fällen. Zu erwähnen ist ein Fall, wo die Reparation erst nach 3 Monaten, scheinbar durch eine interkurrente Typhusinfektion in Gang gesetzt wurde. — Von den angewendeten therapeutischen Maßnahmen werden die systematischen Lumbalpunktionen, intravenöse Urotropineinspritzungen und Tetrophanbehandlung hervorgehoben. —

Philipp Leitner: Beiträge zur Frühdiagnose und Therapie des Keuchhustens.

Eine frühzeitige Diagnosestellung des Keuchhustens auf Grund der klinischen Erscheinungen ist unmöglich. Bis der Husten charakteristisch wird, ist schon die Krankheit im Hochstadium.

Die Untersuchungsdaten des Verfassers bezüglich Hämatologie des Keuchhustens zeigen, daß die Zählung der Leukozyten mit einem Resultat von Hyperleukozytosis und relativer Lymphozytosis — kann die frühzeitige Diagnosestellung des Pertussis ermöglichen.

Bezüglich Therapie des Pertussis müssen alle Medikamente wie auch Röntgen und Quarz nur als symptomatisch wirkende betrachtet werden.

Eine kausale Therapie scheint die aus abgetöteten *Bordet-Gengou*schen Bazillen bestehende Vakzinbehandlung zu sein. Verfasser verwandte ein durch die deutsche Fabrik „Degewop" in Berlin hergestelltes Präparat mit sehr gutem Erfolge. Die subkutanen Injektionen wurden im Intervall von 24 bis 48 Stunden gegeben, womöglich in großen Dosen. Verfasser erzielte bei den frühzeitig behandelten Fällen durch 4—6 Injektionen endgültige Heilung. Bei den spät in Behandlung kommenden Fällen blieb das Mittel erfolglos oder verursachte durch 6—8 große Injektionen nur eine Besserung, jedoch ohne Verkürzung der Krankheitsdauer.

J. Eugen Vas: Hauterscheinungen bei Kindertyphus.

Nach kurzer Zusammenfassung der von verschiedenen Autoren bei Typhus beschriebenen Ausschlägen berichtet Verfasser über seine eigene Beobachtung. Er konnte nämlich bei einigen an Typhus leidenden Kindern am Unterleib eine merkwürdige Erscheinung wahrnehmen, welche darin bestand, daß die Haut des Unterleibes vom Nabel bis zur Leistengegend einem Sieb glich, dessen Sehnen sich aus braunen Pigmentflecken zusammensetzten und dessen kleine Löcher als feine leukodermale Kreischen imponierten. Verfasser weiß vorläufig nicht, ob dieser Erscheinung eine diagnostische oder gar prognostische Bedeutung zuzuschreiben ist.

Gisela Berger: Beobachtungen während der Influenzaepidemie im Jahre 1929.

Bericht über die in dem Brody-Spital beobachteten Influenzafälle und deren Komplikationen. Zahl der beobachteten Fälle: 53, von welchen 14 Fälle ohne Komplikationen verliefen. Als leichtere Komplikationen sind 4 Fälle von Pyelitis und 10 Otitisfälle zu verzeichnen. Bronchopneumiefälle wurden 26mal beobachtet, diese hatten besonders bei Säuglingen einen besonders schweren Verlauf, mit einer Gesamtmortalität von 66%. In weiteren 4 Fällen trat als Komplikation Thoraxempyem auf, darunter 3 Fälle (75%) mit lethalem Ausgang. Die am meisten Schrecken erregende Erkrankungsformen waren die Fälle der Influenza-Kroup, welche 6mal beobachtet wurden, mit einer Mortalität von 66%. Als seltenere Komplikationen sind zu verzeichnen: 1 Fall von rechtsseitigem Hüftgelenkabszeß bei einem 7 Wochen altem Säugling und 1 Fall von Purpura rheumatica bei einem 14jährigen Knaben; diese Erkrankung trat im Anschluß an die Influenza auf und hatte eine Purpura abdominalis *(Hennoch)* und eine hämorrhagische Nephritis zur Folge.

Ladislaus Kostyál: Masern und vegetatives Nervensystem.

Er stellte bei 25 Masernkranken, von dem prodromalen Stadium angefangen bis zum 8. bis 10. Tag der Rekonvaleszens, Adrenalinempfindlichkeitsproben an. Bei 10 Fällen bestimmte er außerdem jeden zweiten Tag das K- und Ca-Gehalt des Blutserums. In dem prodromalen Stadium besteht bis zur Höhe des exnathematösen Stadiums eine ausgesprochene Vagotonie, welche von dem Fieber ganz unabhängig ist und nach der Kulmination in eine Sympathiekotonie übergeht, welche wieder am 4. bis 5. Tag der Rekonvaleszenz den Höhepunkt erreicht und nachher entsprechend der individuellen Konstitution langsam einer Normotonie, Vagotonie oder Sympathikotonie Platz macht. Am Höhepunkt der Sympathikotonie erscheinen Azeton im Harn und die Komplikationen. Während der Vagotonie ist der Kalziumspiegel etwas erhöht, das Kaliumgehalt dagegen stark herabgesetzt. Nach Auftritt der Sympathikotonie geht der Ca-Spiegel langsam zur Norm herab, das Kaliumgehalt steigt stark an, aber nicht über die Norm. Es scheint ihm wahrscheinlich, daß das als Masern bekanntes und sich als solches repräsentierendes Krankheitsbild eigentlich eine Reaktion des Organismus ist zur Herstellung des gestörten vegetativen Gleichgewichtes. Wenn diese Reaktion nun größer ausfällt als erwünscht, so stellen dann die Nachkrankheiten die physiologischen Verhältnisse zurück.

Zoltán Teveli: Bazillus Breslaviensis als Eitererreger.

Die Bakterien paratyphi A und B und enteritidis Gärtner, wie auch die Bakterien der Glaesser-Voldagsen-Gruppe sind als pyogene Krankheitserreger in der Literatur bekannt. In einem Falle von Säuglingsfurunkulose und Meningitis purulenta wurde aus den Abszessen des Unterhautgewebes und aus dem Liquor cerebrospinalis in Reinkultur ein Paratyphuskeim gezüchtet, welcher sich bakteriologisch, agglutinatorisch, im Castellanischen Versuch und im Tierversuch als Bazillus Breslaviensis erwies.

Zoltán v. Gulácsy: Die hämolytischen Eigenschaften vom Darmbakterien.

Aus Stühlen von gesunden Brustkindern gelang dem Verfasser hämolysierende Azidobakteriumstämme zu isolieren. Die bisher unbekannten Stämme stehen der bulgaricus-Gruppe *(Schlirf)* nahe, ihre Säurebildung ist jedoch viel größer. Die hämolytische Wirkung ist mit dem Wachstum bzw. mit der er-

höhten Säurebildungsfähigkeit im Zusammenhang. Die Rolle der beschriebenen Bakterien besteht wahrscheinlich in der Regulierung des Säuregrades des Stuhles, darauf weist der Umstand hin, daß in der Begleitflora Bac. coli alkaligenes nachweisbar war.

3. Sitzung.

Joseph Csapó: Die Pathologie des Liquor cerebrospinalis im Kindesalter.

Die fortschreitende Entwicklung der chemischen Methodik führte zu einer genaueren Erkenntnis des Liquor cerebrospinalis. Aus den chemischen Veränderungen der Lumbalflüssigkeit bei den verschiedenen Krankheiten können wichtige diagnostische, manchmal prognostische Schlüsse gezogen werden. Die Untersuchungen der letzten Jahre brachten über die physikalischen Eigenschaften der Lumbalflüssigkeit keine neueren Befunde. Unter pathologischen Verhältnissen fanden zahlreiche physikalisch-chemische Untersuchungen statt, welche diese Frage fast vollständig aufklärten. Die elektrische Leitfähigkeit, Gefrierpunktserniedrigung und Reaktion zeigen bei Meningitiden deutliche Veränderung. Der gesamte Basengehalt des normalen Liquor ist bekannt, über den pathologischen Basengehalt stehen noch keine Befunde zur Verfügung. Von den Kationen zeigt bloß das Kalzium eine mäßige Erniedrigung bei Spasmophilie. Die Säureradikalen sind leicht veränderlich. Bei Meningitiden vermindert sich der Bikarbonat- und Chlorgehalt, letzterer kann auch zu diagnostischen Zwecken angewandt werden. Der Phosphorgehalt steigt gewöhnlich bei Meningitiden. Diagnostisch am wichtigsten ist die Verminderung des Zuckergehaltes bei entzündlichen Veränderungen der Meninx zu betrachten. Der Zucker wird in Milchsäure gespalten, wodurch eine Verminderung des Zuckergehaltes und eine Erhöhung der Milchsäurekonzentration zustande kommt. Auch die kolloidalen Reaktionen erweiterten unsere differentialdiagnostischen Kenntnisse. Bei der Differentialdiagnose des Meningismus und Meningitis einerseits, Meningitis, Enzephalitis und Lues cerebrospinalis andererseits können die Goldsol- und Mastixreaktionen wertvolle Dienste leisten. Der Vorteil der Zuckerbestimmung gegenüber der Kolloidreaktionen besteht darin, daß ersterer auch im bluthaltigen Liquor ausführbar ist, der Nachteil, daß man über die luetischen Veränderungen damit keine Aufschlüsse gewinnen kann. Die Lumbalflüssigkeit wird von dem Plexus chorioideus der Gehirnventrikel abgesondert, die Resorption derselben geschieht vom subarachnoidalen Raume aus. Die pathologischen Veränderungen zeigen auf eine sekretorische Herstammung der Lumbalflüssigkeit hin.

Zoltán v. Bókay: Über die diagnostische und prognostische Bedeutung des Zuckergehaltes im Liquor cerebrospinalis.

Am Material der Budapester Kinderklinik wurden bei 410 Fällen 430 Untersuchungen vorgenommen, in den vorliegenden Vortrag wurden jedoch nur 182 Fälle bzw. 222 Untersuchungen aufgenommen, d. h. nur jene Fälle wurden berücksichtigt, bei denen die längere klinische Beobachtung und der Sektionsbefund die Diagnose vollkommen sichergestellt hatte. Die Endkonklusion lautet dahin, daß der Schwund des Liquorzuckers für Meningitis so charakteristisch ist, daß die Bestimmung desselben als ein mit 97% Zuverlässigkeit arbeitendes Hilfsinstrument der Aufmerksamkeit der Kliniker empfohlen wird.

Prognostische Schlüsse hingegen können nur bei der eitrigen Meningitis gewonnen werden.

Franz Rohrböck: Beiträge zur Kenntnis des Druckes im pathologisch verändertem Liquor cerebrospinalis im Kindesalter.

Verfasser untersuchte bei 17 detailliert angeführten Krankheitformen an 133 Kindern in 278 Fällen den Liquordruck an Hand von serienweise ausgeführten Lumbalpunktionen. Zur Bestimmung des Druckes verwendete er das sehr leicht behandelbare Braunsche Instrument. Aus der bloßen Besichtigung des aus der Nadel ausfließenden Liquors können über den Druck keine sicheren Aufschlüsse gewonnen werden, da trotz tatsächlich hohem Druck der Liquor oft sich nur in rasch aufeinander folgenden großen Tropfen entfernt, andererseits finden wir auch bei im Strahl ausströmenden Liquor nicht immer einen exzessiv erhöhten Druck. Für die tatsächliche Höhe des Druckes sind daher nur die Angaben der genauen Bestimmung maßgebend. Bezüglich der bei den verschiedenen Krankheitsformen gefundenen Resultate seien besonders jene Angaben über Meningitis hervorgehoben, wonach bei Meningitis tbc. der Druck im Anfangsstadium den höchsten Wert erreicht und im Verlauf der Krankheit allmählich abnimmt. Bei anderen Meningitiden ist der Druck verhältnismäßig niedriger als wie bei der tuberkulosen Meningitis. Bei im Anschluß an Typhus abdominalis oder Pneumonis crouposa auftretendem Meningismus ist der Druck ebenfalls mäßig erhöht, doch stets viel niedriger als wie bei echter Menigitis. Verfasser hält die Bestimmung des Liquordruckes als Hilfsfaktor bei der Differentialdiagnose für gut brauchbar.

Julius Grósz: Die klinische Bedeutung der Liquoruntersuchung.

Den größten Teil der Fälle (148) bildet die Meningitis basilaris, dann folgt Heine-Medin mit 38 Fällen; weiterhin 22 eitrige Meningitiden, 3 Fälle von Meningitis epidemica, 10 Morbus sacer, 5 Gehirntumoren, 2 Fälle von multipler Sklerose, 2 von kongenitalem Lues, 2 juvenile Paralysen, 8 Chorea minor, 5 Hydrokephalus, 2 Enkephalitiden, 1 Gehirnabszeß, 1 Fall von Tay-Sachs und 1 Pachymeningitis.

In allen diesen Fällen wurden die Globulinreaktionen, die Zahl der Zellen, das qualitative Zellenbild und teilweise die Kolloidreaktionen untersucht. Die Resultate wurden tabellarisch dargestellt. Der größere Teil der Fälle wurde mittels der Langschen, durch *Kiss* modifizierten Goldsolreaktion, der kleinere Teil mittels der Mastixreaktion untersucht. Weiterhin wurde auch die chemische Zusammensetzung des Liquors untersucht. Danach werden die Resultate bei den verschiedenen Krankheitsformen aufgezählt. Bei der tuberkulösen Meningitis kann ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen der Schwere des klinischen Bildes und der Vermehrung der Zellen nicht nachgewiesen werden. Die Zucker- und Chlorwerte zeigen eine entschiedene Verminderung. In 150 Fällen wurde die Goldsol- und in 100 Fällen die Mastixreaktion ausgeführt. Die Goldsolreaktion ergab in 139, die Mastixreaktion in 82 Fällen eine typisch-meningitische Kurve. Was das qualitative Zellenbild des Liquors anbelangt, wurden größtenteils Lymphozyten gefunden. Danach werden die übrigen Meningitisformen besprochen, und es wird festgestellt, daß auf Grund der chemischen Liquoruntersuchung ein sicherer Unterschied zwischen eitriger und tuberkulöser Meningitis nicht zu machen ist; gegen tuberkulöse Meningitis spricht jedoch, wenn bei wiederholten Lumbalpunktionen die Chlor- und Zuckerwerte eine steigende Tendenz zeigen. Nachher werden die bei anderen Krankheitsformen gefundenen Liquorbefunde aufgezählt.

Josef Bakucz: Einfaches Verfahren zum Erkennen des krankhaften Liquors.

Prof. Dr. *Johan v. Bókay: Chorea minor und Salvarsan.*

1. Die intravenöse Anwendung von Neosalvarsan bei Chorea minor ist ein vollkommen bewährtes Heilverfahren, welches besonders bei Fällen von Chorea gravis sehr wertvolle Dienste leistet.

2. Bei einer Dosierung von 0,10–0,30 g in Abständen von 5—7 Tagen wurden schädliche Nebenwirkungen nie beobachtet. Das in einigen Fällen zur Beobachtung gelangende Salvarsanexanthem besitzt keine praktische Bedeutung.

3. Die Dauer der Behandlung erscheint gegenüber der früher üblichen peroralen Arsenverabreichung erheblich verkürzt, 3—6 Wochen nach Beginn der Behandlung ist das Groß der Kranken vollkommen geheilt.

4. Nach meinen Erfahrungen ist die Wirkung der Neosalvarsaninjektionen um so rascher zu erwarten, je früher die Fälle in Behandlung treten.

5. Komplikationen seitens des Herzens (Mitralinsuffizienz usw.) bilden keine Kontraindikation. In 34% unserer Fälle waren organische Herzfehler vorhanden.

6. Die intravenöse Neosalvarsanbehandlung kann leider das Auftreten von Rezidiven ebensowenig verhindern, wie die übrigen Heilverfahren.

7. Das Allgemeinbefinden der Kranken wird durch die Neosalvarsaninjektionen in jeder Hinsicht günstig beeinflußt.

8. Die Salvarsanwirkung ist keine Stoffwechselwirkung, sondern eine Chemotherapie, die Beeinflussung des Stoffwechsels spielt nur eine untergeordnete Rolle.

Josef Duzar: Über die Behandlung der Pyodermien im Säuglingsalter.

Duzar gibt für die Behandlung der Pyodermien im Säuglingsalter eine kombinierte Methode an. Sie wird, außer der üblichen Regelung der Ernährung (Unterernährung?) und täglichen, ausgiebigen Lokalbehandlung (Öffnung!) der Furunkeln, Abszesse und Phlegmonen durch Darreichung von Insulin und nötiger Menge eines Salzzuckertees eingeleitet. Sobald, als es der allgemeine Zustand des Kindes ermöglicht: Bluttransfusion, eventuell in Abständen von ½—1½ Woche wiederholt. Ergänzung der Behandlung durch Vakzinetherapie und künstliche Höhensonne. Letztere kann auch für Nachbehandlung warm empfohlen werden.

Die bisherigen Beobachtungen beziehen sich auf beinahe 50 Fälle, deren Mehrzahl in einem schwer-toxischen, fieberhaften Zustande zur Behandlung kam. Der Erfolg war sehr gut. Es starben insgesamt nur 2, ganz vernachlässigte, hochfiebernde, moribund eingelieferte, junge Säuglinge mit ganz ausgedehnten Phlegmonen und allgemeiner Sepsis.

Béla Steiner: Über die Vermehrung der schweren Anämien des Kindesalters.

Die Zahl der schweren Anämien zeigt am Krankenmaterial der Budapester Universitätsklinik im Laufe der letzten anderthalb Jahre eine auffallende Erhöhung. 5 Fälle spielten sich im Rahmen der Anaemia aplastica ab. Verfasser weist auf den geringen Wert dieser Diagnose hin und betont, daß die Qualität des Blutbildes keine Schlüsse auf den Zustand des Knochenmarkes zuläßt. Er hält die Hervorhebung der Erfahrungstatsache für wichtig, wonach die Anaemia aplastica oft eine Leukämie verdeckt. Bei Anaemia per-

niciosaartigen Erkrankungen konnten mit Bluttransfusion und Leberdiät günstige Erfolge erzielt werden.

Paul Kiss und Zoltán Teveli: Die absolute Blutmenge normaler Kinder.

In 28 Fällen wurde die absolute Blutmenge gesunder Kinder zwischen 2—10 Jahren untersucht, benutzt wurde die kolorimetrische Brillantvitalredmethode. Die Grenzwerte der absoluten Blutmenge für dieses Alter sind 1130 bis 3417 ccm, diejenigen der absoluten Menge der Plasma 690,5—2083,0 ccm. Auf das Kilogramm Körpergewicht fallen 80,0—122,5 g Blut und 43—66 g Plasma. Die Menge des Blutes beträgt $^1/_8$,0—$^1/_{12}$,5 des Körpergewichtes und diejenige der Plasma $^1/_{15}$,0—$^1/_{23}$,0 desselben. Perzentuell ist das Blut 8,0 bis 12,25% des Körpergewichtes und die Plasma 4,33—6,63% desselben. Im Laufe ihrer Untersuchungen beobachteten die Verfasser vom angewandten Farbstoff keinerlei störende Symptomen.

Eduard György: Die Verwendung der Bluttransfusion bei verschiedenen Krankheiten des Kindesalters.

Verfasser berichtet über 98 Transfusionen, welche bei 67 Kindern durchgeführt wurden. Die Transfusionen wurden teils mit direkter, teils mit indirekter Methode vorgenommen. Mit Ausnahme von 2 Fällen wurde das Blut intravenös in die Vena saphena magna gespritzt, diese ist für die Bluttransfusionen auch bei Säuglingen gut verwendbar. Bei der indirekten Methode wurde eine möglichst schwache Zitratlösung (0,2%) verwendet. Die Transfusion wurde bei 12 verschiedenen Krankheiten vorgenommen. Die Indikation der Bluttransfusion betreffend ist der Standpunkt des Verfassers, daß diese in gewissen Fällen, wenn nur möglich, unbedingt zu machen ist (absolute Indikation): Anämien, Hämorrhagische Diathesen, schwerere Kombustionen; in anderen ist sie nur ratsam bzw. soll sie versuchsweise gemacht werden (relative Indikation): Empyema, Osteomyelitis, Sepsis, Erysipelas, Bronchopneumonia, Pseudodysenteria, Atrophia, Infiltratio Pulmonum incipiens, Chorea minor.

Joseph Csapó und Ilona Szongott: Das Äquivalentsgewicht und der reaktionsfähige Amidonitrogengehalt der Serumproteine im Kindesalter.

Verfasser haben durch die Kombination bisher bekannter Methoden das Äquivalentsgewicht und den reaktionsfähigen Amidonitrogengehalt der Serumproteine im Kindesalter bestimmt. Das Äquivalentsgewicht der Serumproteine beträgt bei gesunden Kindern im Mittel 800 g, der reaktionsfähige Amidonitrogengehalt 10,96%. Bei Empyem, Osteomyelitis, Pleuritis, Lungen- und Knochentuberkulose ist das Äquivalentsgewicht etwa 10% höher, der reaktionsfähige Amidonitrogengehalt 10% niedriger als bei gesunden Kindern.

Marie Péterfy: Die Bestimmung des K. im Blutserum nach einem modifizierten Verfahren.

Die Bestimmung des K. im Blutserum gesunder Kinder wurde nach einem modifizierten Verfahren ausgeführt, dessen Wesen darin besteht, daß das K. aus dem Serum mittels Natriumkobaltnitrit gefällt wird. Nach dem Zentrifugieren des frisch entnommenen Blutes wird das Serum verascht und aus der Asche das K. in Form von Kaliumkobaltnitrit ausgefällt. Der Niederschlag wird auf einem zu diesem Zwecke hergestellten Asbestfilter gesammelt, mit Alkohol gewaschen und nachher mit Natronlauge gekocht; das auf diese Weise entstandene K. und Na.nitrit wird mit K.permanganat oxydiert und der

Überschuß des K.permanganats jodometrisch titriert. Der bei 25 gesunden Kindern mit dieser Methode bestimmte Gehalt des Serumkaliums betrug im Durchschnitt 21,5 mg-%. Der niedrigste Wert war 19,4 mg-%, der höchste 23,5 mg-%.

Margarette H. Révész: Über die psychologische Ausbildung der Kinderärzte.

Der Kinderarzt — als intimer Ratgeber der Familie — hat am leichtesten Gelegenheit, beide Seiten des ärztlichen Berufes, den der Prophylaxe und den der Heilung auszuüben. In den letzten 20—25 Jahren wurde dies schon in der psychophysischen Leitung der Säuglingserziehung mit glänzenden Erfolgen durchgeführt. Die Dominanz dieser ärztlichen Führung begnügt sich aber bei den Kindern im Alter von 3—15 Jahren allein mit der somatischen Kontrolle. Nun ist das um so bedauernswerter, da die dem Arzte bekannten konstitutionellen Faktoren unter entsprechenden konditionellen Verhältnissen, eben in diesem Alter, die besten Möglichkeiten zur optimalen Entfaltung der Individualität bieten. Die pünktliche Beobachtung der oberen und unteren Grenzen, der normalen zeitgemäßen Perioden der intellektuellen Persönlichkeit, sowie der psychophysischen Persönlichkeit und die rationalle Wertung des eventuellen pathologischen Einschlages der Pubertätserscheinungen usw., sollte in erster Reihe in den Wirkungskreis des Kinderarztes gewiesen werden. Die primäre pädagogische Befähigung des Weibes spricht insbesondere auf diesem psychologisch erweiterten Terrain zugunsten der Ärztinnen.

Ernö Deutsch: Somatische und psychische Diagnostik. Czerny, der Begründer der modernen Säuglingskunde, hat vor zwei Jahrzehnten das Buch „Der Arzt als Erzieher" erscheinen lassen; merkwürdigerweise fand dieses ausgezeichnete Buch wenig Widerhall! Pädagogie und Psychologie blieben lange Zeit fremdes Feld für den Kinderarzt; die Tagung 1928 Hamburg der „Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde" bildet auf diesem Gebiete einen Wendepunkt: eine ganze Reihe von groß angelegten Vorträgen beschäftigte sich mit Psychologie und Pädagogie im Rahmen der wissenschaftlichen Pädiatrie. Der Vortragende beschäftigte sich seit altersher mit in dieser Sphäre gehörigen Problemen (Selbstmord der Kinder, Traumleben im Kindesalter, Spiegelschrift bei Degenerierten, Psychotechnik, Kappilarmikroskopie, Lebenserscheinungen einer Taubstummblinden). *E. D.* wünscht in der Zukunft unter Taubstummen, Blinden und andern Abnormen und Degenerierten pünktliche somatische und psychische Aufnahmen vom Standpunkt der Diagnostik, Therapie und Heilpädagogik zu machen. Vor allem demonstriert er zwei somatisch und psychisch Normale; die eine ist eine überaus intelligente Taubstummblinde, die andere eine preisgekrönte taubstumme Schwimmerin. In der nächsten Gruppe gehören drei kongenital taubstumme Oligophrene, unter denen der eine stark irritativ, der zweite absolut bildungsunfähig, der dritte mit arithmasthenischem Typus. Unter den somatischen Symptomen sei hervorgehoben, daß bei dem dritten Fall eine ausgeprägte Microsomia hypergenitalis mit überaus starken degenerativen Zeichen von Seite der Augen und Ohren sowie Schädel und Gesichtsassymetrien zu beobachten sind. Bei dem zweiten Fall sind die Antezedentien interessant: Eltern blutsverwandt, Altersunterschied unter ihnen ein Jahr, Mutter bei Geburt des Kindes 38 Jahre alt. Nun folgte die Demonstration von zwei somatisch stark degenerierten Blinden; bei einem ausgesprochene Hydro-, dolicho, -klinozephalie, mit teil-

weise offenen Suturen (Röntgen); dieser Fall zeigt eine Oligophrenia partialis (Rechnen). Der zweite Blinde ist normophren, somatisch: turrizephal, röntgenologisch sella turcica stark vergrößert. Auf diese Weise soll im Interesse der relativ und absolut Abnormen weiter gearbeitet und über die Erfolge zeitweise Bericht erstattet werden.

Alfréd Lajta: Alimentäre glykämische Reaktion oligophrener Kinder.

Die Klinik der Oligophrenie überschritt bisher kaum die Grenzen der rein psychologischen Typologie. Dies ist die Ursache, daß noch heute in den meisten psychiatrischen Lehrbüchern die alte Aufteilung der Oligophrenie aufzufinden ist, die auf rein charakterologischer Grundlage die a) apathische, anergetische oder torpide, und b) erethische oder irritierte Form der Oligophrenie unterscheidet. Der Zweck seiner Arbeit war, die Frage zu beantworten, ob die biologische, somatische Grundlage der obigen zwei Typen eine gleiche ist. Zur Entscheidung dieser Frage schien am zweckdienlichsten die Untersuchung eines vegetativ-hormonalen Reflexes, welches auch die Differenzierung apathischer und erethischer Psychokonstitution körperlich und geistig gesunder Personen ermöglicht. Dieses Reflex, wie dies aus den Neurastheniestudien von *Szondi* und *Lax* hervorging, ist die A.G.R.

Im staatlichen heilpädagogischen Laboratorium für Pathologie und Therapie hat Vortr. in 41 Fällen den Ablauf der A.G.R. nach 50 g Glukosebelastung untersucht. Psychologisch waren 19 Kinder apathisch, 22 erethisch. Ihr Lebensalter variierte zwischen 8 und 16 Jahren. Der Mittelwert der Nüchterwerte betrug bei Apathische 0,102 %, bei Erethische 0,102 %. Für apathische Oligophrenie ist ein flacher Verlauf der A.G.R. (18 von 19 Fällen). Die hohe Blutzuckerkurve ist charakteristisch für erethische Oligophrenie. Bei apathischen Kindern fand Vortr. nie eine hohe Blutzuckerkurve. Die Pathogenese des Erethismus ist keine einheitliche.

Zoltán v. Barabás: Traubenzuckermykroklysmen bei Säuglingsdistrophien. Vortragender hat Mykroklysmen von 5 g einer 20%igen Traubenzuckerlösung dystrophischen Säuglingen serienweise gegeben. In 45 % der Fälle hat er Erfolg gesehen, in einzelnen Fällen sogar eine Gewichtszunahme von 450 bis 480 g binnen 10 Tagen, begleitet von dem Besserwerden aller Symptome. Der Erfolg wurde ohne diätetische Behandlung erzielt.

Ladislaus Ágoston: Die Ursachen der verzögerten und minderwertigen Entwicklung der Säuglinge.

Wenn wir die Zahl der Geburten und Todesfälle nach der sozialen Lage der Eltern betrachten, finden wir, daß die Zahl der Geburten bei den wohlsituierten Familien sehr gering ist, aber auch das Sterblichkeitsprozent nicht über 4 % ist.

Im Elendviertel der Stadt dagegen ist der Kindersegen groß, aber auch das Sterblichkeitsprozent 16 % und bei den unehelicchen Kindern sogar 30 %.

Der andere Übelstand ist, daß nicht nur das Sterblichkeitsprozent sehr hoch ist, sondern auch 80 % der am Leben bleibenden Kinder bleiben in ihrer Entwicklung zurück, und das Körpergewicht bleibt in den ersten 3 Jahren mit ca. 2—3 kg vom normalen Durchschnittskörpergewicht zurück.

Der Staat kämpft gegen das Einkindersystem, obzwar dieser Kampf ganz aussichtslos ist, da man gegen dieses Übel auf bureaukratischem Wege nichts erreichen kann.

Wir müssen unsere volle Aufmerksamkeit der Rettung der geborenen Kinder zuwenden, damit diese nützliche Mitglieder der menschlichen Gesellschaft werden.

Paul Ferencz: Über pharmakodynamische Wirkung einiger in der Kinderheilkunde gebräuchlichen Fiebermittel.

Fiebernde Säuglinge erweisen gegen zentralwirkenden Antipyratica oft hohe Resistenz. In Untersuchungen über peripheren Wirkungsmechanismus der Antipyringruppe wurde festgestellt, daß sowohl die Immunkörperbildung wie die spezifische Allergie durch medikamentöse Fieberstillung beträchtlich herabgesetzt wird. In Zusammenhang damit wurde ermittelt, daß unter Wirkung von Fiebermitteln eine mit dem Grad der Antipyrese parallel verlaufende, relative Hydraemie entsteht beziehungsweise die Fieberexsikkose des Blutes wird gelöst. Diese Effekte bleiben bei fieberkranken Säuglingen oft aus. Als Grund dieses refraktären Verhaltens wird angenommen, daß dabei die überaus kräftige Wasserretention bei Säuglingsinfekten, die geringe Ansprechbarkeit der Gefäßerweiterung und Schwitzapparates und die charakteristische Generalisierungstendenz von Infekten, dadurch eine kräftige Retention von großen Mengen Blutes und disponiblen Wassers ausschlaggebend sind.

Ludwig Fábián: Über die Rolle der Leber im Wasserhaushalt.

In 39 Fällen wurden 15—30 ccm 10% NaHCO bzw. NaH_2PO_4 intravenös gegeben und durch wiederholte Orthodiagrammen die Volumveränderung der Leber festgestellt. (Die Orthodiagrammata wurden von Dr. Irén Kollár angefertigt.) Auf Laugenwirkung konnte eine Vergrößerung, auf Säurenwirkung eine Volumverminderung festgestellt werden. Das Maximum der Volumveränderung wurde nach zirka 40 Minuten, die ursprüngliche Größe wieder nach 80 Minuten erreicht. Dies entspricht der Erfahrung, daß die — mit Azidose einhergehende — Intoxikation von einer Volumverminderung der Leber begleitet wird.

Auf Wirkung der intravenös zugeführten Laugen bzw. Säuren wird die regulierende Arbeit der Leber in Gang gesetzt.

D. v. Móritz: Zur Behandlung des Erythema nodosum bei Kindern.

Die Frage der Ätiologie des Erythema nodosum ist auch heute noch strittig, wiewohl zwar irgendwelcher Zusammenhang mit der Tuberkulose von jedem Autor anerkannt wurde. Anlehnend dieser Auffassung versuchte Verfasser die Krankheit mit ultravioletten Strahlen zu behandeln. Bei täglicher Bestrahlung trat eine Rückbildung der Erythemknoten nach 2—3 Tagen ein, nach 7—8 Tagen verschwanden sie vollständig. Ein Rezidiv wurde nicht beobachtet. Faßt man die Erythemknoten als Autotuberkulinreaktionen — im Sinne *Kundratitz* — auf, so besteht die Möglichkeit, eine Analogie zu suchen mit jener hemmenden Wirkung, die die ultravioletten Strahlen auf die kutanen Tuberkulinreaktionen ausüben. Verfasser erwähnt noch einige Versuche, in denen es ihm nach vollständiger Heilung der Ausschläge gelungen ist, mit intrakutaner Injektion von $^1/_{10}$ mg Alttuberkulin rote, infiltrierte, den Erythemknoten ganz ähnliche Exantheme an den typischen Stellen zu provozieren.

Nikolaus Magyar: Die rheumatoiden Infektionen im Kindesalter.

Die rheumatoiden Infektionen im Kindesalter sind ex juvantibus in drei Gruppen zu teilen.

1. Die subakute Entzündung des lymphatischen Rachenringes, bei welcher — eine jede andere Erkrankung ausgeschlossen — eine verschleppte subfebrile Temperaturkurve charakteristisch ist. Die pathogene Agens ist bisher unbekannt, es handelt sich meistens um synergetische und sich summierende Wirkungen bis dahin saprophytären Bakterien. Die Erkrankung führt zu einer ganz leichten Disfunktion des Organismus, wie Anorexie, Blässe der Haut, Mattigkeit, Bauchbeschwerden.

2. Akuter scharlachartiger Rachenkatarrh, hohes Fieber. Die pathogene Agens ist hier meistens gewöhnlich Streptokokkus. Der Verlauf der Erkrankung ist einmal rapid, das andere Mal Auftreten von Komplikationen infolge der Tätigkeit, von Streptokokken oder später eventuell von anderen Bakterien (Mischinfektionen), mit Lokalisationen in den Nieren, Herz, Lungen usw.

3. Polyarthritis acuta rheumatica, Endocarditis acuta und Chorea minor. Die pathogenen Agens sind Bakterien oder Bakteriotoxine, oder eine Kombination von beiden. Die Krankheitsdisposition der inneren Organe ist von entscheidendem Einfluß auf den Verlauf der Erkrankungen.

In Fällen, bei welchen es sich um eine akute bakterielle Infektion handelt, ist unser Eingriff durch bakterizid-antiseptisch wirkende Mittel erfolgreich. Wenn die toxisch-bakterielle Wirkung durch die Disposition des Organismus unterstützt wird, kann der therapeutische Eingriff zwar gelingen, es fehlt uns jedoch eine relative Sicherheit, und wir sind oft machtlos. Die Erforschung der Rolle der Disposition bringt uns vielleicht der Lösung des Problems näher.

Györgyi Török: Beiträge zur Behandlung der kindlichen Diabetes mellitus.

In der Insulin- und Diättherapie des Diabetes mellitus ist die Tendenz zu individualisieren; diese besteht nicht nur in der quantitativen Bestimmung der Nahrungen, sondern wir müssen auch die verschiedenen Quellen der Nahrungsgattungen mit individueller Unterscheidung anwenden.

Weiter, wieviel und welche Standpunkte lenken bei der Einstellung des Insulins. Besonders drei Fälle demonstrieren die verschiedenen Charaktere der Krankheit; deren gründliche Erkennung ist der Ausgangspunkt der Therapie des Diabetes mellitus.

Anton Huszár: Von nicht diabetischen Azetonurien.

40 Fälle: 31 ♂ + 9 ♀! In 20 % der Fälle wurden Influenza gravis, in 17½ % fieberhafte Tuberkulose, in 10 % Pneumonie, in 7,5 % enter. Infektionen, in 5 % Tonsillitis follicularis, in 2,5 % Erysipel und in 37,5 % entweder nur banale Infektionen oder gar keine Krankheit festgestellt. Letztere stellten den Typ des schweren „azetonämischen Erbrechens" dar, welche meistens im Juli—August oder in der Zeit grippalen Epidemien erschien.

In sämtlichen Fällen konnte ausgesprochener Zuckerhunger beobachtet und Inanition ausgeschlossen werden.

Nach der Auffassung vom Vortragenden kommen die Azetonurien durch Läsion der Leberparenchymzellen (durch Bakterien, Toxine, Gifte, usw.), sowie auch durch relativ primären Glykogenverlust der Leberzellen (Inanition, primäre Stoffwechselstörungen) zustande.

Theoretisch findet Vortragender, daß in Fällen mit Leberzellenläsionen außer kausaler Behandlung eine ausgiebige Kohlehydratdosierung, beim Glykogenverlust eine sofortige Einfuhr großer Mengen von Kohlehydrate und Insulin zu empfehlen ist.

Julius Surányi: Die Wirkung ultravioletter Bestrahlung auf den Zellstoffwechsel.

Seitdem die Aktivierung des Ergosterins durch ultraviolette Strahlung bekannt geworden ist, kann man eine *spezifische* antirachitische Wirkung der ultravioletten Strahlung als sichergestellt betrachten. Um entscheiden zu können, ob die Ultraviolettstrahlen auch eine nichtspezifische, allgemeine Wirkung auf den Zellstoffwechsel haben, wurde gemeinschaftlich mit *Vermes* der Einfluß vorheriger ultravioletter Bestrahlung auf den Sauerstoffverbrauch der Zelle gemessen. Seine bisherigen Versuche erstrecken sich auf die Untersuchung von Vogelbluterythrozyten und Hefezellen. Auf Grund der eindeutigen, mit der *Warburg*schen manometrischen Methode gewonnenen Resultate läßt es sich feststellen, daß eine 2—12 Minuten lang dauernde Bestrahlung, gleich, ob sie bei äroben oder bei anäroben Bedingungen erfolgte, eine erhebliche, 25—75 %ige Steigerung des Sauerstoffverbrauchs im Vergleich mit den unbestrahlten Kontrollen bewirkt. Das quantitative Verhältnis hängt in erster Linie davon ab, wieviel Zeit von der Bestrahlung bis zum Beginn der Messung des Sauerstoffverbrauchs vergeht. Nach $1^1/_2$ Stunden kehrt der Sauerstoffverbrauch zur Norm zurück. Demnach ist der beobachtete Effekt reversibel. Die beobachtete Steigerung fällt größtenteils (50—100%) auf die Zellatmung. Das Kennzeichen der Atmung ist die Hemmbarkeit durch kleine Mengen von Blausäure. Bei der von *Negelein* zur Hemmung kernhaltiger Blutkörperchen angegebenen Blausäurekonzentration trat die erwähnte 50—100 %ige Hemmung des Plusverbrauchs genau so ein wie die vollständige Hemmung der Normalatmung. Hieraus läßt sich der Schluß ziehen, daß die ultraviolette Bestrahlung *eine zeitweilige Steigerung der Zellatmung bewirkt.*

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 2. Mai 1929.

L. Moll (Wien): *Ärztliche Fragen bei der Erholung der Kinder an der See und im Gebirge.*

In der Nachkriegszeit sandte man die Kinder dahin, wo Lebensmittel zu haben waren. Man lernte dabei die Schwierigkeiten des Transportes kennen, aber auch die Vorteile der Verschickung von Großstadtkindern. So entwickelte sich auch in Wien unter *Molls* Leitung eine Erholungsfürsorge, die gestattete, in den letzten 7 Jahren über 20 000 Kinder zu entsenden. Die Kinder blieben durchweg 2 Monate in geschlossenen Heimen unter ärztlicher Leitung und unter Aufsicht von Fürsorgeschwestern und Erzieherinnen.

Körpermessungen vor und nach der Entsendung ergaben Zunahme der Körperfülle, Wachstumsförderung, Besserung der Muskelkraft, allgemeine Erfrischung, bessere Durchblutung der Haut- und Schleimhäute, gesündere Farbe, Zunahme des Blutgehalts und insbesondere Gewichtzunahme. Am wichtigsten ist aber, daß die Kinder nach der Erholung in ihrer *Anfälligkeit gegen Infekte* gestärkt wurden. Dies konnte man auf Grund der geringen Zahl der Schulversäumnisse feststellen.

Solch günstige Effekte sind nur möglich bei Auswahl des Erholungsortes nach scharfen ärztlichen Indikationen. Man spricht von Klimareiz. Dieser Reiz ist im Gebirge ein anderer als an der See. Am Meer besteht starke Luft-

strömung, hohe Luftfeuchtigkeit, hoher Luftdruck, ferner Salzwassereinwirkung im Bad, sehr intensive Himmelsstrahlung sowohl direkte wie indirekte. Im Gebirge ist im Gegensatz hierzu die Luft trocken, ohne sonderliche Windströmung, der Luftdruck ist vermindert, die Sonnenscheindauer eine lange und die Ultraviolettstrahlung eine direkte. Die Klimafaktoren wirken nun auf den Organismus in verschiedener Weise, so daß auf Konstitutionen und bestehende Krankheitszustände Rücksicht genommen werden muß.

Kinder, die früher an Otitis litten, erleiden an der See nicht selten Rezidive oder Entzündungen des Warzenfortsatzes. Kinder mit offener Lungen- oder Kehlkopftuberkulose sollen ebenfalls nicht an das Meer verschickt werden, auch abgelaufene Pleuritiden, Bauchfelltuberkulosen werden an der See oft nicht günstig beeinflußt. Selbst wenn nur der Verdacht besteht, daß eine tuberkulöse Lungenerkrankung nicht vollkommen abgeschlossen ist, wird vom Seeaufenthalt Abstand genommen und die Kinder ins Mittelland, oft besser noch ins Gebirge geschickt. Auch nicht tuberkulöse Lungenerkrankungen, chronische, eitrige Bronchitiden, Bronchiektasien, Kinder mit Folgezuständen nach Pneumonie erholen sich im Gebirge besser als an der See. Beim Bronchialasthma ebenfalls bessere Erfolge im Gebirge als an der See. Dagegen wirkte besonders günstig der Seeaufenthalt bei der großen Menge jener Kinder, die in ihrer Gesamtentwicklung zurückgeblieben waren. Man erzielt einen oft ruckartigen Fortschritt ihrer Entwicklung. Desgleichen bei den vielen Kindern, die eine positive Tuberkulinreaktion aufwiesen, mit vergrößertem Hilusschatten. Nachuntersuchungen ergaben, daß solche Kinder auch späterhin im häuslichen Milieu nicht mehr ihre üblen Angewohnheiten mit der Appetitlosigkeit an der Spitze aufwiesen. Auch frühere starke Rachitis bildet eine Indikation für die See. Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus dagegen werden nicht ans Meer entsendet, da mehrfach Rezidive beobachtet wurden. Geradezu wunderbare Heilungserfolge sah der Autor aber bei chronischer Gelenk- und Knochentuberkulose. Kinder mit Nieren- und Nierenbeckenerkrankungen gehören nicht ans Meer. Ebensowenig solche mit Herzfehler. Letztere fühlen sich im Gebirge wohler. Alle Störungen mit Stauungen im Kreislauf werden durch das Gebirge besser beeinflußt, ebenso endokrine Störungen, Blässe, Fettansatz, Müdigkeit, Schlafsucht. Chronische Ernährungsstörungen mit wiederkehrenden Durchfallserscheinungen fordern besondere Vorsicht wegen der veränderten Kost.

Auf die Diätetik ist das größte Gewicht zu legen, besonders am Anfang, wo der veränderte Klimareiz besonders appetitsteigernd wirkt. Es wird großes Gewicht auf eine gemischte Ernährung gelegt, die nicht zu viel Milch zu enthalten braucht. Immer wieder taucht der Eindruck auf, daß die Zubereitung mit Pflanzenfett an der italienischen Adria günstig wirkte. Nach dem Essen wurden die Kinder durchschnittlich zu 2stündiger Liegekur veranlaßt. Das psychische Wohlbefinden darf nicht vernachlässigt werden. Keine drillmäßige Zucht.

Der Einwand, daß mit der sogenannten örtlichen Erholung ebenso gute Resultate zu erzielen sind, besteht nicht zurecht. Gewiß genügt für viele Kinder allein schon die Entfernung aus ungünstigem häuslichen Milieu, jedoch sind die Dauererfolge durch den Klimareiz bei der Entsendung weit größere und intensivere. Besonders wichtig erscheinen die von *F. Müller* und *Heberlein* bei Berliner Kindern gemachten Erfahrungen. Wenn diese Kinder in der Nähe Berlins untergebracht wurden, hatten sie einen Umsatz von rund 1400 Kalorien,

bei Entsendung nach Wyk dagegen 2400. Das gleiche konnte im Vorarlberg (950 m) beobachtet werden. Das Nahrungsbedürfnis dorthin geschickter Wiener Kinder ist fast doppelt so groß als jenes von Kindern, die aus der Vorarlberger Umgebung in das Heim kamen. Die Unterbringung der Kinder in der nahen Umgebung leidet im Erholungseffekt ferner durch die ungünstige Einwirkung der vielen Besuche. Die Mehrkosten für weitere Entsendung erscheinen aus allen genannten Gründen unbedingt lohnend.

Kleinkinder allerdings eignen sich besser für Aufenthalt in der Nähe. Von größter Wichtigkeit ist, daß das Heim einen ständigen Arzt hat und für die Pflege der Kinder auch eine richtige Behandlung in psychischer Hinsicht garantiert ist.

Aussprache:

Husler: Die Notwendigkeit, erholungsbedürftige Kinder in sehr beträchtliche Meereshöhen (etwa über 1000 m) zu verschicken, wird, wenn von echtem Bronchialasthma und gewissen Tuberkulosen abgesehen wird, vielfach überschätzt. Mittlere Höhen von etwa 1200 m und weit darunter sind meistens völlig ausreichend, vor allem wenn es sich um Aufenthalt von nur mehreren Wochen handelt. Das Hochgebirge verlangt doch einen wesentlichen Aufwand zur Akklimatisation. Die Auswahl des Erholungsortes soll nicht etwa durch die Großartigkeit der Landschaft bestimmt und dadurch in dem Kostenaufwand verteuert werden. Dem Kind, vor allem vor der Pubertät, ist die Hochromantik der Landschaft vollständig gleichgültig. Dieses Alter verlangt vielmehr das kleine Idyll, Wiesenplätze, Waldpartien, etwas Wasser, Sand usw. Merkwürdig ist die Anfälligkeit oder erhöhte Expositionsgefahr für Angina in gewissen, bekanntlich im übrigen hervorragenden Hochlagen. Bei der Einzelverschickung von erholungsbedürftigen Kindern muß der Arzt unbedingt gegen Hotel und Pensionsaufenthalt abraten. Es ist erstaunlich, wie Einflüsse, die von diesem Milieu ausgehen, jeden Erfolg zunichte machen können. Mehr und mehr wäre die Winterfrische in mittlerer Höhenlage heranzuziehen. Die Erholung scheint uns in dieser Jahreszeit vielfach rascher und sicherer vor sich zu gehen. Auch die vielen Kinderheime würden viel besser disponieren können, wenn sie nicht nur die Hochflut der Kinder im Sommer zu versorgen haben. In Kinderheimen trifft man sehr häufig Kinder, bei denen die ganze Versendung ein großes Risiko bedeutet. Kinder mit Herzfehlern, auch kompensierten, gehören nicht in ein allgemeines Heim, auch manche Fälle von Ohrenfluß, chronischem Husten werden in Heimen mit ihrem lebhaften Betrieb in der körperlichen Durchtrainierung der Kinder nicht gebessert.

Hofstadt bestätigt die starken Anfälligkeiten und die erhöhte Scharlachempfänglichkeit mancher Kinder in gewissen Hochtälern.

Schneider widerspricht dieser Auffassung.

An der Diskussion ferner beteiligt: *Boström, Pauli, Nadoleczny.*

Sitzungen vom 12. und 20. Juni 1929.

Tagesordnung:

Über Vorbeugung und Behandlung der Rachitis.

Hentschel (gemeinsam mit *Roskowski*): Erfahrungen mit bestrahlter Frischmilch als Antirachitikum.

Mit nach dem *Scholl*schen Verfahren bestrahlter Frischmilch wurden im Sommer 1928 und Winter 1928/29 in der Universitäts-Kinderklinik München



sowohl klinisch wie ambulatorisch Erfahrungen über Heilwert bei bestehender Rachitis und Vorbeugung gegen die Rachitis gesammelt. Die Bestrahlungstechnik wurde mehrmals von *Scholl* selbst kontrolliert und als einwandfrei bezeichnet. Da im Winter 1927/28 von *Wiskott* ausgedehnte Versuche mit bestrahltem Ergosterin in Form des Vigantols eine überraschend günstige Wirkungsbreite und therapeutischen Effekt selbst bei schwersten Rachitisformen ergeben hatten, war es möglich, beide konkurrierende Verfahren, die bestrahlte Milch und das bestrahlte Ergosterin, als Antirachitika vergleichend zu werten. Während der Versuchsperiode mit bestrahlter Milch wurden gleichzeitig einzelne Rachitiker als Kontrollen mit Vigantol behandelt. Die vergleichende Beurteilung fiel im Gegensatz zu den von anderer Seite mitgeteilten Erfolgen mit bestrahlter Milch sehr zu Ungunsten der bestrahlten Frischmilch aus. Von 9 in der Klinik regelmäßig klinisch, röntgenologisch und serochemisch verfolgten Rachitisfällen zeigten nur 4 eine geringe Heilungstendenz innerhalb 6 Wochen, während 5 überhaupt keinen antirachitischen Effekt der bestrahlten Milch erkennen ließen. Auch bei 6 mit gleicher Methodik kontrollierten Spasmophilien wurde trotz Zugabe reichlicher Mengen von Kalziumchlorid die Spasmophilie nur latent, da die zugrundeliegende Rachitis nicht wirksam beeinflußt werden konnte. Die im Sommer 1928 mit bestrahlter Milch ambulant behandelten Kinder zeigten bei der fortlaufenden Kontrolle eine den Vigantolerfolgen gleichwertige Rachitisheilung. Die dagegen im Winter 1928 ambulant behandelten Rachitiker zeigten nur in der Minderzahl und hier nur kaum einen günstigen Einfluß auf die Rachitis. Zwei mittelschwere Rachitisfälle mußten nach 4- bzw. 6wöchentlicher Behandlung mit täglich 500 ccm vollbestrahlter Frischmilch wegen bedrohlichen Fortschreitens der Allgemeinrachitis in die Klinik aufgenommen werden. Bei diesen konnte mit bestrahltem Ergosterin im Verlauf von 4 Wochen vollkommene Rachitisheilung erzielt werden. Prophylaxversuche wurden im Keime erstickt, da zwei ambulant beobachtete Rachitisanwärter trotz täglicher Zuführung von 250 bzw. 500 ccm vollbestrahlter Milch rachitisch wurden. Eine im Sommer 1928 mit bestrahlter Milch geheilte Rachitis bekam trotz fortlaufender Zufuhr von 500 ccm vollbestrahlter Milch im März 1929 ein schweres Rachitisrezidiv. Von einem Zwillingspaar wurde der Eine von März 1928 bis 1929 bei gewöhnlicher Milchkost aufgezogen, während der Zweite die gleiche Milchmenge bestrahlt erhielt. Der mit bestrahlter Milch behandelte Zwilling blieb, allerdings ohne Rachitis, in seinem Allgemeinzustand, vornehmlich in den statischen Funktionen hinter dem Geschwister weit zurück. In ausgedehnten Versuchen mit experimenteller Rattenrachitis wurde der Gehalt der verwendeten Hausmilch an aktivem Prinzip nur zu 0,16 mg in 1 l gefunden. Der Fettgehalt der verwendeten Milch war mit 3,4—4,0 g-% Fett hoch und konstant. Der Gesamtsteringehalt schwankte zwischen 40 und 111 mg in 1 l Milch. Aus je 50 l Milch wurde Butterfett hergestellt und aus diesem reines Sterin dargestellt. Der Ergosteringehalt des aus gewöhnlicher Milch hergestellten Sterins wurde photometrisch bestimmt und betrug 0,37 %, während das Sterin aus der bestrahlten Milch nur mehr 0,20 % Ergosterin enthielt. Der Ergosteringehalt der gewöhnlichen Hausmilch berechnet sich hieraus zu 0,34 mg im Liter, während die bestrahlte Milch noch 0,19 mg inaktives Ergosterin im Liter enthielt. Die Differenz stellt den Gehalt an optisch nicht mehr nachweisbarem, antirachitisch aktiviertem Ergosterin dar, der mit dem Ergebnis des Rattenversuchs ziemlich übereinstimmend 0,15 mg im Liter bestrahlter Milch beträgt. Aus diesem geringen



Gehalt der bestrahlten Milch dürfte sich der Mißerfolg der therapeutischen und prophylaktischen Versuche hinreichend erklären. Die für eine Rachitisprophylaxe als unterste Grenze genannte tägliche Zuführung von 0,1 mg antirachitisch wirksam bestrahltem Ergosterin würde erst in 670 ccm bestrahlter Milch enthalten sein. Die für eine regelrechte Rachitistherapie notwendige Menge aktiven Prinzips von 0,4—1,0 mg könnte erst in 2,5—6,7 l bestrahlter Milch zugeführt werden. Dem von anderer Seite gerühmten Vorteil der bestrahlten Milch als einer nicht überdosierbaren Substanz wird der Nachteil eines nicht ausreichend dosierbaren Vehikels gegenübergestellt, da Annahmen, wie etwa, daß die bestrahlte Milch andere Heilkräfte als aktives Ergosterin berge, wenig für sich haben. Über die wirtschaftlichen und sozialen Bedenken gegen die Einführung bestrahlter Frischmilch siehe den Diskussionsvortrag von *Pfaundler*. Auf Grund der Erfahrungen können wir der Behandlung oder Vorbeugung der englischen Krankheit mit bestrahlter Milch, jedenfalls bei dem heutigen Stande der Technik, nicht das Wort reden.

Scheer (Frankfurt a. M.) berichtet unter Demonstrationen von Röntgenbildern über die seit 2½ Jahren an der Frankfurter Universitätskinderklinik angestellten Ergebnisse der Rachitisbehandlung mit bestrahlter Milch (System Scholl). Es wird mit einer Tagesmenge von 400—500 ccm solcher Milch Heilung florider Rachitis innerhalb 4—8 Wochen erreicht. Dementsprechend sind auch die Erfahrungen, die in der Stadt mit der auf Anordnung des Stadtgesundheitsamtes seit 1½ Jahren öffentlich abgegebenen bestrahlten Milch.

Schädigungen wurden nie beobachtet. Eine biologische Standardisierung dieser bestrahlten Milch nach der Methode *Scheunert-Schieblich*, mit welcher auch neuerdings das Vigantol eingestellt wird, scheint nach vorläufigen Versuchen zu ergeben, daß 0,3 ccm bestrahlte Milch eine Schutzeinheitsdosis (SED) darstellt. Da 1 mg bestrahltes Ergosterin (= 0,5 ccm Neu-Vigantol) 2500 SED enthält, entspräche dann ½ Liter bestrahlte Milch (die gewöhnlich therapeutische Dosis) dem antirachitischen Effekt von 0,66 mg Ergosterin, also etwas mehr als der Hälfte Ergosterin (1 mg), die neuerdings empfohlen wird und nicht überschritten werden soll. Da diese Standardisierungsversuche weiter fortgesetzt werden, ist diese Berechnung noch nicht als endgültig anzusehen.

J. Husler: Erfahrungen mit bestrahlter Milch.

Sowohl hinsichtlich Prophylaxe wie Therapie der englischen Krankheit wurden auf die bestrahlte Frischmilch große Erwartungen gestellt. Der strenge Winter 1929 ermöglichte es in ausgedehntem Maße, Erfahrungen zu sammeln. An der von mir geleiteten Anstalt wurde etwa von Ende 1928 bis zum Mai 1929 an fast allen mit florider Rachitis zur Behandlung kommenden Kindern bestrahlte Frischmilch zur Anwendung gebracht, und zwar sowohl bei stationär behandelten wie bei ambulanten. Letztere Fälle sind natürlich für die Beurteilung mehr ausschlaggebend, da sie im rachitogenen Milieu verbleiben. Erstere dagegen erfahren mit der Aufnahme in das Krankenhaus eine wesentliche Besserung der Pflege und damit einen Wegfall mancher rachitiserzeugenden Schädlichkeiten. Was verlangen wir von einer rationellen antirachitischen Therapie? 1. Sie soll möglichst rasch wirken, ohne dem Kind zu schaden; 2. sie soll zu einer guten Mineralisation des Skeletts führen; 3. sie soll die rachitischen, allgemeinen Veränderungen (mangelnde Frische, Blässe, schlechte Turgeszenz usw.) beseitigen. Dieser letztere Punkt ist für die Beurteilung wohl besonders wichtig, denn wir wollen nach Vollzug einer rachitischen Kur doch nicht bloß ein mehr minder normales Röntgenbild, sondern ein Kind, welches

nicht mehr den rachitischen Typus und Habitus aufweist, sondern eben gesund und frisch ist. Wie verhält sich die bestrahlte Frischmilch hinsichtlich ihrer Wirkungen? Von irgendeinem Schaden haben wir nichts gesehen. Wir haben die Überzeugung, daß die Therapie mit bestrahlter Milch unschädlich ist. Die Konsolidierung des Skelettsystems fortlaufend und subtil kontrolliert mit radiographischem Verfahren, in klinischen Prüfungen der Fontanellenränder, Feststellung des Kalk- und Phosphorspiegels im Serum usw., ergab in der Regel in den ersten 2 und 3 Wochen kaum eine Änderung. Dann setzte langsam die Besserung ein. Nach 6, 7 und zum Teil erst 10 Wochen konnten greifbare Fortschritte erzielt werden. Es ergab sich mehr und mehr die Notwendigkeit, Zusatzmittel zur Milchtherapie zu verwenden. Sobald man mit Vigantol als Zusatzmittel oder mit größeren Dosen Lebertran oder gar mit Höhensonne arbeitete, nahm der Heilungsvorgang ein unvergleichlich rascheres Tempo an. Die Besserung des Allgemeinzustandes machte ebenso wie die Mineralisation bei Verwendung von aktivierter Milch nur sehr langsame Fortschritte. Die Mengen der verabreichten Milch pro die betrugen 400, später 500 ccm, und schließlich wurde der Gesamttagesbedarf in Form aktivierter Milch verabreicht. Von Bestrahlungsmethoden wurde sowohl das *Scholl*sche- (Bestrahlung erfolgte an der *Pfaundler*schen Klinik), wie das Vita-ray-Verfahren angewandt. Ein wesentlicher Wirkungsunterschied zwischen den beiden Milchen besteht unserer Meinung nach nicht. Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß bestrahlte Milch ein schwaches Antirachitikum ist, unvergleichlich umständlicher und weniger wirksam als Vigantol in der Verabreichung, gar nicht zu vergleichen mit der souveränen Wirkung der Höhensonne. Es besteht kein Anlaß bestrahlte Milch in Anstalten weiter zur Anwendung zu bringen. Es ist nicht gleichgültig, in welchem Tempo die Rachitis — namentlich in der für Infektionen und ihren schweren Folgen kritischen Jahreszeit (Spätwinter, Frühjahr) —, abheilt.

Wiskott: Bestrahltes Ergosterin.

Die Verabreichung von bestrahltem Ergosterin in Form des Vigantols bewirkt in kurzer Zeit Verschwinden der Hypophosphatämie und Hypokalzämie, sowie eine Mineralisation der Knochen. Die Gesamtheilung des Rachitikers, gemessen an wichtigen Allgemeinsymptomen, folgt erst langsamer nach.

Es werden Schadensmöglichkeiten durch Verabreichung von bestrahltem Ergosterin und Wege zu ihrer Vermeidung erörtert. Demonstration von Verkalkungspräparaten vigantolüberdosierter Tiere. Die Verkalkungen kommen wahrscheinlich durch eine Kalkstoffwechselstörung zustande. Schäden am Menschen in Form von Nierenerkrankungen beschrieben *Degkwitz* und Mitarbeiter. *A. Heß* und *György* berichten von klinischen Symptomen wie Gewichtsverlust, Schläfrigkeit und leichten Nierenreizungen, die nach letzterem Autor aber erst in Dosen von über 5 mg Altvigantol auftreten. Dosen darunter sind meist auch beim rachitisfreien Kind durch lange Zeit unschädlich. Ein 9 jähriger Knabe mit Hämophilie erhält seit über Jahresfrist Vigantol in einer Tagesdosis von 4 mg neben Calc. lact., und hat anscheinend Vorteil davon. Ein 17 Monate altes Mädchen hat ohne ärztliche Verordnung im Laufe von 9 Monaten über 300 mg bestrahltes Ergosterin als Vigantol erhalten. Es hat keinerlei Schaden davon gehabt. Das Röntgenbild weist eine auffallend starke Mineralisation der Epiphysenlinien auf. Bei einem anderen jetzt 14 Monate alten Kinde ist das Vigantol wohl an der Entstehung sehr auffallender Röntgenbilder nicht ganz unbeteiligt. Das Kind hatte vor einigen Monaten Höhensonne und Vigantol

in einer Tagesdosis von 6 mg und einer Gesamtmenge von 100 mg erhalten. Das Röntgenbild zeigt zahlreiche Kalkeinsprengungen in ruhenden Epiphysenknorpeln der großen Gelenke, in den knorpelig präformierten Hand- und Fußwurzelknochen, sowie in den knorpeligen Verbindungen der Beckenknochen. Hier spielt neben der für heutige Begriffe hohen Vigantoldosis eine konstitutionelle Minderwertigkeit der knorpeligen Skelettanlage eine Rolle. Die Kürze der Oberschenkelknochen, ungleiche Beinlänge, gewisse Veränderungen des Epiphysenbildes, das Vorhandensein von Keilwirbeln, machen es wahrscheinlich, daß der Fall den seltenen Abortivformen der hypoplastischen Chondrodystrophie zuzurechnen ist.

Alle bekanntgewordenen wirklichen Schadensfälle nach Vigantolverabreichungen betrafen nichtrachitische Kinder. Nach Untersuchungen von *Heubner* und *Scheunert* und *Schieblich* läuft therapeutischer Wirkungsgrad und Toxizität eines Ergosterinpräparats parallel. Die Vermeidung toxischer Wirkung ist also wahrscheinlich eine Dosierungsfrage. Im Vergleich sind die bisher üblichen Vigantoldosen zu hoch. Von dem neuen standartisierten Vigantol, wie an Hand von Erfolgskurven einer Reihe ambulanter und stationärer Winterrachitisfälle gezeigt wird, genügen Mengen von 0,4—1,0 mg bestrahlten Ergosterins. In diesen Dosen ist in Behandlung rachitischer Kinder ein Schaden wohl ausgeschlossen. Die Dauer der Verabreichung sollte auf die zur Mineralisation des Skeletts notwendige Zeit beschränkt bleiben.

Nach Untersuchungen von *Hottinger* bewirkt Vigantol beim rachitisfreien Brust- und Flaschenkind zum mindesten im Anfang vermehrte Kalkausfuhr. Eigene Versuche an wachsenden Ratten ergaben, daß mit Vigantol in hohen Dosen gefütterte Tiere trotz guter Gewichtszunahme und Fehlens nachweisbarer Kalkablagerung in anderen Organen einen erheblichen Mineralmindergehalt gegenüber Kontrollen gleichen Wurfs aufwiesen. Es könnten also theoretisch Bedenken entstehen, ob die Verabreichung von bestrahltem Ergosterin zur Rachitisprophylaxe überhaupt den gewünschten Effekt haben würde. Die in den zitierten Versuchen verwandten Dosen sind aber sehr hoch. Außerdem liegen bereits positive Erfahrungen vor, die allerdings auch noch mit zu hohen Dosen angestellt sind. Über die Wirksamkeit der jetzt von *György* empfohlenen kleinen Dosen weiß man noch nichts.

Bestrahltes Ergosterin ist in den angegebenen niedrigen Dosen in der *Rachitistherapie* ein wertvolles und unschädliches Hilfsmittel. Die Frage seiner Verwendung zu einer umfassenden *Rachitisprophylaxe* ist heute noch nicht reif.

Ph. Zoelch: Quarzlampe.

In Berlin (*Huldschinsky*) und in Bonn (*Aengenendt*) durchgeführte Versuche mit *Quarzlampenprophylaxe* in der *offenen Fürsorge* waren enttäuschend: Von den zur Quarzlampenbestrahlung bestellten Kindern konnten durchschnittlich nur etwa 20% einen Monat hindurch bestrahlt werden. Ein prophylaktischer Wert dieser Behandlung ist wohl nur durch die Verhütung schwerer Rachitisformen gegeben, eine Verhütung der Rachitis überhaupt, wäre lediglich durch eine mehrmonatliche Quarzlampenbehandlung möglich, deren Durchführung in der offenen Fürsorge auf größte Schwierigkeiten stößt. Die Forderung einer mehrmonatlichen Höhensonnenbestrahlung zur Verhütung der englischen Krankheit kann nur in der *geschlossenen Fürsorge* (Säuglingsheime!) erfüllt werden. In der *halboffenen Fürsorge* (Krippenanstalten) wäre die Durchführung einer Quarzlampenprophylaxe zu diskutieren, dagegen sprechen vorwiegend standesärztliche Bedenken (Behandlungsverbot in Krippen).

In der *Behandlung* der englischen Krankheit steht die Quarzlampenbestrahlung an erster Stelle; die Wertschätzung gründet sich vor allem auf den günstigen Eindruck der Allgemeinwirkung auf Rachitiskranke mit sekundären Schäden (Infekte, Ernährungsstörungen, Anämien usw.), bei denen eine Resistenzsteigerung erzielt werden soll. Einwände gegen *Massenbestrahlungen*, wie ungenügende Frequenz, Infektionsgefährdung und finanzielle Schwierigkeiten können nach den Erfahrungen im Ambulatorium der Münchener Universitäts-Kinderklinik nicht in allen Punkten als stichhaltig betrachtet werden. Bei Auswahl nur behandlungsbedürftiger, florider Rachitiker und entsprechender Belehrung der Eltern jeweils am kranken Kinde, war die Frequenz durchaus befriedigend: Es konnten im Verlaufe der letzten 3 Jahre 70—80% der bestellten Kinder 15—20 Quarzlampenbestrahlungen erhalten. Bestrahlt wurden pro Stunde 30—40 Kinder. Auch die Infektionsgefährdung blieb erstaunlich gering, trotz wiederholter Infektionsgelegenheit (Einschleppung von Masern, Keuchhusten und Schafblattern) kam es niemals zu einer Endemie unter den Bestrahlungskindern.

An Hand der Frequenzstatistik des Ambulatoriums wird gezeigt, daß das „Gesicht der Rachitis" derzeit in München ein günstiges ist: Unter 441 Kindern des Jahres 1928 verzeichneten wir nur 7 schwere und schwerste Formen (6 davon stammten überdies aus ländlichen Bezirken), 183 waren als mittelschwere und 251 als leichte und beginnende Fälle zu bezeichnen. Als Ursache für diese günstige Sachlage dürfte in erster Linie die erfolgreiche prophylaktische Arbeit der Münchener Säuglingsberatungsstellen zu bezeichnen sein.

Ullrich: Therapeutische Versager; tierische Rachitis.

U. zeigt an Serienröntgenaufnahmen die Unwirksamkeit hoher Vigantoldosen und anderer antirachitischer Maßnahmen auf die rachitischen Skelettveränderungen bei einem 9jährigen Mädchen, das seit 15 Monaten wegen renaler Rachitis (mit Hypophosphatämie!) in Behandlung steht. Das Versagen wird darauf zurückgeführt, daß durch eine chronische Nephritis die beiden wichtigsten Vorbedingungen für Ossifikationsstörungen: Azidose und Verschiebungen des Mineralbestandes im Blute (Hyper- oder Hypophosphatämie) auf ganz andere Weise als bei der „idiopathischen" englischen Krankheit geschaffen werden. Die nephrogene Änderung des intermediären Stoffwechsels spricht auf das antirachitische Prinzip nicht an. Dieses erweist sich ebenfalls als wirkungslos, wenn — wie bei der *Herter-Heubner*schen Verdauungsinsuffizienz — Knochenveränderungen rachitischer Art dadurch hervorgerufen werden, daß sich Azidose und Hypophosphatämie (wenigstens teilweise) enterogen entwickeln. — Die verlängerte Heilungsdauer der Säuglingsrachitis bei gleichzeitig bestehender, komplizierender Pneumonie erklärt sich dadurch, daß sich zur rein rachitischen Stoffwechselstörung die pneumonische Azidose und Hypophosphatämie addiert.

Das Versagen der antirachitischen Therapie bei Knochenerkrankungen rachitischer Art, die von der englischen Krankheit streng abgetrennt werden müssen, berechtigt jedoch nicht dazu, aus der prompten Wirksamkeit des aktivierten Ergosterins bei letzterer auf eine *umfassende* ätiotrope Therapie zu schließen. Heilt direkte und indirekte Strahlungstherapie doch auch die experimentelle Rattenrachitis, die vorwiegend auf einem Salzmangel beruht und sich biochemisch von der Spontanerkrankung wesentlich unterscheidet! Da der Nachweis noch aussteht, daß ein Mangel an aktiviertem Ergosterin *allein* das volle Bild der englischen Krankheit hervorruft, ist aus dem Fehlen der

Rachitis in der freien Natur zu schließen, daß in der Ätiologie neben dem Strahlenfaktor noch weitere Determinationen notwendig und unerläßlich sind. Vielleicht ist sogar das aktivierte Ergosterin lediglich ein Schutzmittel, eine Barrikade, die von den eigentlichen rachitogenen Faktoren (Zivilisationsschäden, Erbanlage) je nach Höhe und Stärke leichter oder schwerer durchbrochen werden kann. In diesem Falle wäre die Prophylaxe mit aktiviertem Ergosterin in irgendwelcher Form keine *Expositions*-Prophylaxe, sondern eine *Dispositions*-Prophylaxe, mit der dem Organismus — nach Art der passiven Immunisierung gegen Infektionskrankheiten —, nur die Waffen zur Bekämpfung des Feindes in die Hand gegeben werden. Dieser Gedankengang erfordert besonders eindringlich völlige Unschädlichkeit der in Frage kommenden Methoden und darüber hinaus die Ausschaltung der eigentlichen rachitogenen Faktoren, soweit sie ektogener Natur sind.

Pfaundler: Gesichtspunkte für Praxis und Fürsorge.

P. erstattet Vorschläge, die namentlich die Bekämpfung der Rachitis in der Stadt betreffen. Aufgabe der offenen Fürsorge sei es, die Bedrohten zu beraten, die Erkrankten zu erfassen und die Weichenstellung zur Behandlung zu besorgen. Hierzu sei keine Neuorganisation, sondern lediglich eine Intensivierung der bisherigen Fürsorge erforderlich. An dem Grundsatze, daß die offene Fürsorge nicht selbst behandeln solle, müsse und könne auch fürder festgehalten werden. In der halboffenen Fürsorge, wie etwa in Krippen sub titulo der Prophylaxe Quarzlampen aufzustellen, begegne ernsten Bedenken. Für die Wahl der Methoden in den geschlossenen Anstalten sei die Parole zu empfehlen, daß die natürlichen Heilverfahren und die ihnen nachgebildeten künstlichen, also hauptsächlich die Ultraviolettbestrahlung an erster Stelle stehen. Auch die ambulatorische Bestrahlung bietet weniger Gefahren, als zumeist angenommen wird. Die Fürsorge sollte in der Stadt und zwar bei praktischen Ärzten weitere Bestrahlungszentren subventionieren. An zweiter Stelle stehen die Methoden, die mit der Einführung des fertigen Schutzstoffes in den Verdauungstrakt arbeiten. Die nach den heutigen Verfahren industriell kurz bestrahlte Milch könne aus verschiedenen Gründen in der Therapie nicht die Methode der Wahl sein. Ob eine Anreicherung der Milch an Schutzstoff durch Beigabe von solchem in das fertige Produkt oder in das Tierfutter sich bewähren werde, wisse man noch nicht. Wo die direkte Strahlenbehandlung undurchführbar ist, treten die aktiven Ergosterinpräparate in ihre Rechte, die den großen Vorzug der Einfachheit, der Zuverlässigkeit und der Billigkeit haben, die auch in der jetzigen reduzierten Dosierung und Aufmachung kaum ernste Gefahren mit sich bringen, sofern die Kuren sachgemäß angeordnet und überwacht werden.

Viel schwieriger und heikler als die Therapie sei die Prophylaxe in der Fürsorge aus zahlreichen, des Näheren angeführten Gründen. Die sogenannte stumme Prophylaxe mit bestrahlter Milch sei großzügig erdacht, aber nicht zu empfehlen und keinesfalls eine wirklich „stumme“. Überhaupt solle die Fürsorge im ganzen sich in der Vorbeugung der Krankheit auf die *vormals* schon bewährten Verfahren beschränken. Im Gegensatz zur Neotherapie sei die Neoprophylaxe für die Bekämpfung der englischen Krankheit im großen noch nicht hinreichend ausgereift.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XII. Verdauungsorgane.

Schokoladekuren bei manchen Formen chronischer Obstipation. Von *Paul Cohnheim.* Arch. f. Verdauungskrankh. *42.* 1928. 355.

Die Schokoladenkur eignet sich nur für die spastischen Formen der chronischen Stuhlverstopfung. Für die Schokoladenkur eignen sich am besten die bitteren Schokoladensorten ohne Sahne oder Milchzusatz, da sie 25—30% Kakaobutter enthalten. Verfasser gibt bei Erwachsenen zirka 100 g Schokolade am Tag, früh nüchtern und vor dem Schlafengehen je 30 g, außerdem vor dem Mittag- und Abendessen je 20 g. Das wirksame Prinzip der Schokolade ist die Kakaobutter, man könnte also bei spastischer Obstipation auch Oleum Kakao in Substanz geben. Kontraindiziert ist die Kur bei atonischer Obstipation sowie beim Bestehen eines scharfen Sodbrennens und bei Fettleibigkeit.

Einecke-Berlin.

L'emoclasia digestiva di Widal nelle malattie epatiche dei bambini. (Die digestive Hämoklase bei den Leberkrankheiten der Kinder.) Von *R. Vasile*-Palermo. La Pediatria. 1928. S. 1041. H. 19.

Die leichte Blutdrucksenkung, die während der Verdauung bei leberkranken Kindern gefunden wurde, ist kein Zeichen einer stattgehabten hämoklasischen Krise, weil sie häufig auch bei gesunden Kindern gefunden wurde. Die Leukozytenformel zeigt in keinem Falle eine wirkliche und typische Umkehrung, nur in einigen Fällen fand sich 25 Minuten nach der Mahlzeit eine leichte Lymphozytose. Da die Leukopenie meist in der zweiten und dritten Kindheit nur 1—2000 beträgt, ist dieser Befund zu gering, um hierauf die Diagnose einer Lebererkrankung aufzubauen. In Fällen, wo die hämoklasische Krise ausgeprägt ist, mag diese diagnostisch verwertet werden.

Bei Säuglingen findet man während der Verdauung physiologisch eine Verminderung der weißen Blutkörperchen um 1—2000, die dann einer leichten Leukozytose weicht. Bei ihnen kann man die Probe als positiv betrachten, wenn die Leukopenie wenigstens 3000 beträgt. *K. Mosse.*

Stato del fegato nella tubercolosi dei bambini. (Zustand der Leber bei den Tuberkulosen der Kinder.) Von *G. Vitetti*-Rom. La Pediatria. 1928. S. 836.

Durch Bearbeitung von einer größeren Zahl von Krankengeschichten und den dazugehörigen autoptischen Befunden, versucht Vitetti Unterlagen für den pathologisch-anatomischen Befund der Leber beim lebenden tuberkulösen Kind zu schaffen.

Zunächst hat das Alter des Patienten einen großen Einfluß auf die Art der durch Tuberkulose entstehenden Leberveränderung. In den ersten drei Lebensjahren findet sich nur ganz ausnahmsweise amyloide Degeneration. So fanden sich unter 287 Fällen unter 3 Jahren nur drei mit Amyloid der Leber. Dagegen findet sich die Fettleber unter diesen Kindern so häufig wie nie im späteren Leben. Unter 115 Autopsien mit Fettleber entfielen 84 auf die ersten drei Lebensjahre.

Vergleicht man die Art der Tuberkulose mit der Art der gleichzeitig auftretenden Leberveränderung, so findet man bei Miliartuberkulose und bei

Meningitis tuberculosa meist eine von Tuberkeln durchsetzte Leber. Bei den akuten Formen der Tuberkulose der Luftwege, bei tuberkulöser Bronchopneumonie und Pleuritis findet man am häufigsten eine Leberverfettung, bei der Knochentuberkulose dagegen am häufigsten Amyloid. Stauungsleber findet sich bei den Formen von Lungentuberkulose, die mit Störungen von seiten der Zirkulation einhergehen und bei Knochenfällen mit protahiertem Verlauf, bei denen es zu Veränderungen des Myokards gekommen ist.

Hat die Leber einen besonderen klinischen Befund bei den verschiedenen Arten von Leberveränderung? Man kann diese Frage nicht bejahen. Trotzdem kann man doch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die pathologisch-anatomische Diagnose stellen. Bei Miliartuberkulose der Leber ist diese nur wenig über die Norm vergrößert, sie ist mäßig vergrößert bei Fällen mit leichter Stauung. Die Lebervergrößerung bei Amyloid ist extrem, bei Leberverfettung aber auch recht beträchtlich. Die Größe der Stauungsleber entspricht immer dem Grade des Darniederliegens der Zirkulation, wie dieser sich auch an anderen Organen zeigt. Fett- und Amyloidleber unterscheiden sich außer durch ihr Vorkommen in verschiedenen Altern immer durch die Verschiedenheit ihrer Konsistenz, da die Amyloidleber erheblich härter als die Fettleber ist.

Eine Lebervergrößerung im Beginn einer Tuberkulose bewertet der Verfasser immer als prognostisch recht ungünstig. *K. Mosse.*

Contributo sperimentale alla conoscenza dello stato del fegato dolo l'operazione di splenectomia in giovani animali. (Experimenteller Beitrag zur Kenntnis des Leberzustandes nach Splenektomie.) Von *G. Vitetti*-Rom. La Pediatria. 1928. S. 980.

Zweck der Untersuchungen war, festzustellen, welche Veränderungen die Leber nach operativer Entfernung der Milz eingeht. Als Versuchstiere dienten Ratten und Meerschweinchen. Es ergab sich, daß, bezogen auf die Körperoberfläche der Tiere, die Leber sich verhältnismäßig vergrößerte, und daß sich histologisch eine progressive Zunahme des Leberglykogens erweisen ließ. Eine vikariierende lymphatische Reaktion der Leber für die ausgefallene Milz, wie sie von anderer Seite beschrieben wurde, hat der Verfasser nicht nachweisen können. *K. Mosse.*

Contributo sperimentale alla conoscenza della funzione della milza sull'accrescimento, sulla voracita, sullo sviluppo di giovani animali. (Experimenteller Beitrag zur Kenntnis des Einflusses der Milz auf Wachstum, Freßlust und Entwicklung junger Tiere.) Von *G. Vitetti*-Rom. La Pediatria. 1928. S. 1058. H. 19.

Nach Entfernung der Milz bei ganz jungen Tieren zeigt sich, daß die allgemeine Entwicklung nur sehr wenig beeinflußt wird, dagegen sinkt die Freßlust etwas. Am stärksten verändert wird die Gewichtskurve im Sinne einer mangelnden Zunahme. Zwischen der Abnahme der Freßlust und der mangelhaften Zunahme bestehen keine direkten Beziehungen. Das Gewicht blieb in einem stärkeren Maße zurück, als man es nach der Verminderung der Nahrungsaufnahme erwarten konnte. Die Versuche wurden an Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführt. *K. Mosse.*

Zur Chemie der Gauchersubstanz. Von *Hans Beumer.* Klin. Woch. 1928. S. 758.

Die einem vierjährigen Kinde exstirpierte Gauchermilz wurde chemisch untersucht. Die Gauchersubstanz besteht aus einem Gemisch von Kerasin und Zerebron, wobei letzteres an Menge überwiegt. *Kochmann.*

XIII. Respirationsorgane.

Regulation der Lungenventilation durch die Azidität des Blutes der Gewebsflüssigkeit und der Gewebe. Von *M. Gesell.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 1256.

Maßgebend für die Atmung ist nicht die H des Blutes, sondern die des Respirationszentrums. Bei intravenöser Zufuhr von Säure und Natrium bicarbonicum wird die Atmung, obwohl die Blutreaktion sich gegensätzlich verhält, in derselben Weise beeinflußt. *Schiff.*

Physikalisch-chemische Gesichtspunkte in der Behandlung der Empyeme im Kindesalter. Von *Stefan Ederer.* Klin. Woch. 1928. S. 1906.

Eiter ist das sauerste Entzündungsprodukt von einem p_H 5,8—7,2. Spülungen der Empyemhöhle mit einer neutralisierenden Flüssigkeit wirken entzündungshemmend. Verfasser benutzte zur Spülung eine isotonische Lösung des Gemisches aus primärem und sekundärem Natriumphosphat mit einem p_H zwischen 7,5 und 8,0. Nach jeder Spülung wurde ein Teil der Flüssigkeit in der Pleurahöhle zur Vermeidung von Verwachsungen gelassen. Der Eiter soll nur durch Punktion entfernt werden. Gute klinische Erfahrungen.

Kochmann.

„Stenosenwetter". Von *de Rudder.* Klin. Woch. 1928. S. 2094.

Der Vergleich der Einlieferungsdaten von Diphtherie-, Masern- und Grippestenosen mit den metereologischen Aufzeichnungen der betreffenden Tage zeigt, daß als Stenosenwetter der rasche Durchzug von Tiefdruckgebieten besonders mit kurzer Unterbrechung derselben durch ein Zwischen-Hoch zu bezeichnen ist. Diese Beobachtungen gelten zunächst nur für die Würzburger Gegend. Verfasser regt eine Sammelforschung aller deutschen Kliniken an, um die Verhältnisse endgültig zu klären. *Kochmann.*

Contributo alla conoscenza della relaxatio diaphragmatica congenita. (Beitrag zur Kenntnis der angeborenen relaxatio diaphragmatica.) Von *M. Giuffré*-Palermo. La Pediatria. 1929. S. 96.

Beschreibung eines einschlägigen Falles bei einem Säugling.

K. Mosse.

Die Blutzirkulation in der entzündeten Lunge. Von *Carl A. L. Binger, Wilhelm Ehrlich* und *Ronald v. Christie.* Klin. Woch. 1928. S. 1549.

Bei narkotisierten Hunden wurde die Lungentemperatur mit Thermoelementen, die durch die Haut bis ins Lungengewebe eingeführt wurden, untersucht. Wurde Starkstrom durch die Lunge geschickt, trat bei gesunden Tieren keine lokale Temperatursteigerung ein, wohl aber bei solchen Tieren, denen die zuführende Arterie vorher unterbunden war, und bei solchen, die durch künstliche Infektion pneumonisch erkrankt waren, aber nur im entzündeten Lappen. Die Verfasser ziehen daraus den Schluß, daß bei der Lungenentzündung die Blutzirkulation im befallenen Lungenlappen vorübergehend unterbrochen ist. Histologische Untersuchungen zeigen, daß diese Unterbrechung hauptsächlich durch Kompression der Lungenkapillaren durch das intraalveoläre Exsudat bedingt ist. *Kochmann.*

Considerazioni sulla broncopulmonite dei lattanti. (Betrachtungen über die Bronchopneumonie der Säuglinge.) Von *A. Bocchini*-Perugia. La Pediatria. 1928. S. 507.

Die Nassausche Einteilung der Bronchopneumonien hat sich in den Händen des Verfassers im ganzen gut bewährt, doch möchte er noch einen

intestinalen Typ der Krankheit der Nassauschen Einteilung hinzufügen. Besonders brachte die Einteilung therapeutische Vorteile. Bei dem vasomotorischen Typ der Krankheit brachten Traubenzuckerinjektionen häufig erhebliche Besserung des Krankheitsbildes hervor. *K. Mosse.*

Kruppöse Pneumonie und Bronchopneumonie. Von *P. Griffith.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 1331.

Hinweis auf die differentialdiagnostische Schwierigkeit zwischen Bronchopneumonie und kruppöser Pneumonie, die auch durch die Röntgenuntersuchung nicht immer beseitigt wird. *Schiff.*

Über das Problem der lobären Pneumonie vom Standpunkt des Pathologen. Von *A. Lauche.* Klin. Woch. 1928. S. 2421.

Nach Ansicht des Verfassers ist die lobäre Pneumonie ein anaphylaktischer Prozeß. Die Infektion erfolgt in der Regel auf dem Luftwege, die Ausbreitung vom Hilus aus auf dem Lymphwege. *Kochmann.*

Akut massive Atelektase der Lunge. Von *G. Stoloff.* Amer. journ. ids. of childr. *35.* 1928. 239.

Drei Typen sind zu unterscheiden: der intrabronchiale, extrabronchiale und der idiopathische Kollaps.

Bei einem 2jährigen Kind bestand eine komplette Atelektase der rechten Lunge, und als diese sich gab, wurde im Röntgenbild ein primärer, tuberkulöser Komplex im Stadium der Bipolarität aufgedeckt. — Verfasser nimmt an, daß die Atelektase der rechten Lunge die Folge einer Kompression des rechten Bronchus, durch vergrößerte Lymphdrüsen hervorgerufen, war. *Schiff.*

Zur Klinik der großen Form der Lungeninfiltrierung im Kindesalter. Von *L. Maas.* Kinderheilstätte Aprath, Rheinland. D. m. W. 1928. Nr. 4.

Zusammenfassende Mitteilung über 11 Fälle von epituberkulöser Infiltration, die im Laufe von 7 Jahren an der Heilstätte beobachtet wurden. Unter den 11 Fällen befanden sich 10 Knaben. Die Infiltrationen begannen in 4 Fällen schleichend, ohne merklich subjektive Symptome. In 7 Fällen akut mit Fieber, Zyanose und starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Die Mischinfektion der Atmungsorgane und andere interkurrente Infektionen scheinen bei der Auslösung der Infiltration eine bedeutende Rolle zu spielen. Bei dem Beobachtungsmaterial waren nicht die oberen Lungenpartien als Infiltrationssitz bevorzugt. *W. Bayer.*

Osservazioni cliniche sul trattamento delle bronchiectasie nell'infanzia. (Klinische Beobachtungen über die Behandlung der Bronchiektasien im Kindesalter.) Von *M. Gerbasi*-Palermo. La Pediatria. 1928. S. 1249.

Bericht über eine Anzahl von Bronchiektasefällen, die mit Pneumothorax behandelt wurden. Der Erfolg war bei allen Fällen recht gut. Immer hörten Erbrechen, Foetor ex ore und stinkender Auswurf ziemlich bald auf, und es trat eine Besserung des Allgemeinbefindens ein. Da auch längere Zeit nach Auflassung des Pneumothorax keine Rezidive eintraten, nimmt der Verfasser an, daß es zur Heilung der Bronchiektasen durch Narbe kommt. Voraussetzung des Erfolges ist, daß keine pleuralen Adhäsionen bestehen, und daß der Pneumothorax eine lange Zeit hindurch unterhalten werden kann. *K. Mosse.*

Vergleich zwischen dem röntgenologischen Hilusbilde bei Erythema nodosum der Kinder und der Intensität seiner klinischen Hauptsymptome. Von

U. Carlborg (Kinderkrankenhaus Gotenburg). Acta Paediatrica Vol. VIII. Fasc. 1—2. 1928. S. 210.

Unter 79 Fällen von Erythema nodosum zeigten 50 keine oder nur minimale Hilusveränderungen, bei 29 dagegen fanden sich sehr große Veränderungen. Es ergab sich, daß große Hilusveränderungen bei Kindern im Schulalter selten sind, bei Kindern vor dem Schulalter finden sich große Veränderungen ebenso häufig wie keine oder geringfügige Veränderungen. Größe und Ausbreitung des Erythems ist nicht proportional dem Grad der Hilusveränderung. Die Höhe und Dauer der Temperatur steht in Beziehung zur Größe der Hilusveränderung. *Robert Cahn.*

Lungenaktinomykose bei einem 2½jährigen Kind. Von *L. J. Halpern* und *Levinson.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 13.

Die Diagnose wurde erst bei der Sektion gemacht. Die klinische Diagnose lautete: Tuberkulose. Die Tuberkulinproben fielen negativ aus. *Schiff.*

Lungenaktinomykose. Von *E. Johnson* und *Kernau.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. 508.

Bei einem 4 Jahre alten Kinde wurde über der rechten Thoraxhälfte Dämpfung und amphorisches Atmen festgestellt. Im Röntgenbild intensive homogene Verschattung. Durch Bronchoskopie wurde Eiter entfernt und die mikroskopische Untersuchung ergab eine Aktinomykose. Das Kind starb an einer interkurrenten Pneumonie. *Schiff.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Die Säuerung bei schwerer Nephritis. Von *Magnus-Levy* und *Siebert.* (Aus der I. mediz. Univ.-Klinik Charité Berlin.) Zeitschrift f. klin. Medizin. 1928. Bd. 107. S. 197ff.

Im Gegensatz zur diabetischen Azidose handelt es sich bei der nephritischen Säuerung nicht um das Auftreten abnorm großer Mengen organischer Säuren, sondern um die Folge eines Alkalimangels, und zwar eines Ammoniakmangels. Dadurch tritt ein Überwiegen der normalerweise gebildeten Säuren ein („relative" Säuerung). Durch Zufuhr von Salmiak wurde festgestellt, wieviel NH_3 die Niere bei einer derartigen Säurezufuhr liefern kann. Dabei ergaben sich krasse Unterschiede zwischen Gesunden und Nierenkranken. Während der Gesunde auf Salmiakzufuhr mit rasch ansteigenden Ammoniakwerten im Harn reagiert, zeigte sich bei Nierenkranken ein sehr deutliches Versagen der Ammoniakausscheidung, ja, bei mehreren Kranken blieb nach 3—5 g Salmiakzufuhr eine Ammoniakzunahme im Harn fast völlig aus. Während sonst im Bedarfsfall der Körper das Vielfache an Ammoniak liefern kann, z. B. im Diabetes das 10fache des Gewöhnlichen, so sinkt die Ammoniaklieferung beim Nephritiker oft auf 50% und darunter. Der Nephritiker hat also die Fähigkeit, mit Ammoniak zu reagieren, verloren, und daher gleicht sein Stoffwechsel dem des Kaninchens bei Haferkost.

Da die Säuerung des Körpers eine Schädigung für die Niere bedeutet, muß in der Kost für reichliche Basenzufuhr gesorgt werden, unterstützend können alkalisierende Medikamente, z. B. $NaHCO_3$ oder Kalium aceticum angewandt werden. *Ernst Faerber*-Berlin.

La prova dell' acido e dell' alcalino nelle malattie renali. (Die Säure- und Alkaliprobe bei den Nierenerkrankungen.) Von *A. Pagini-Cesa*-Padua. Clin. ed. Igiene inf. 1928. S. 307.

Die Rehnsche Probe auf Ausscheidung von Säure und Alkali wurde bei gesunden und nierenkranken Kindern in folgender Weise angewandt: Nach restloser Entleerung der Blase bekamen die Kinder 15 Tropfen offizinelle Salzsäure in 150 ccm Wasser bzw. 25 ccm einer 4%igen Bikarbonatlösung. Der Urin wurde dann halbstündlich entleert, bzw. mit dem Katheter entnommen. Normale Kinder reagierten auf die Säuregabe mit einer durchschnittlichen Senkung der p_H um 0,40 und auf Alkaligabe mit Steigerung der p_H um durchschnittlich 0,52. Nach Säuregabe an gesunde Kinder zeigt sich nach einer halben Stunde zunächst eine geringe Alkalisierung des Urins, die der Verfasser damit erklären möchte, daß es auf die Salzsäuregabe im Magen zunächst zu einer Steigerung der Magensaftsekretion und damit zu einer vermehrten Alkaleszens des Blutes kommt.

Die Kinder mit Glomerulonephritis reagieren entsprechend den Feststellungen *Rehns* fast gar nicht auf Alkaligabe, dagegen normal auf Säuregabe. Kinder mit Nephrose dagegen scheiden normal Alkali aus, während die Säuerung des Urins nach Säuregabe nur sehr gering ist.

Diese Änderung der Ausscheidung zeigen nur schwere Fälle. Ist Alkali- und Säureausscheidung bei nierenkranken Kindern normal, so kann man hieraus eine gute Prognose ableiten. *K. Mosse.*

Über den Phosphorgehalt des Serums bei Nierenkrankheiten. Von *Grasheim* und *Lucas*. I. med. Klinik der Charité Berlin.) Zeitschr. f. klin. Mediz. 1928. Bd. 107. S. 172ff.

Der Gesamtphosphorgehalt des Blutserums (Methode von *Kleinmann*), der bei Normalen zwischen 10 und 12 mg-% liegt, war in den meisten Fällen von Nierenerkrankungen aller Art mehr oder wenig deutlich erhöht. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich in einer gestörten Phosphorausscheidung zu suchen. Interessant sind die jahreszeitlichen Schwankungen des Serumphosphorgehalts, die in der Pädiatrie schon längere Zeit bekannt sind und mit dem Wechsel der Sonnenbestrahlung in Verbindung gebracht werden.

Ernst Faerber-Berlin.

Zur Pharmakologie der Diurese. Von *H. Gremels*. Klin. Woch. 1928. S. 1791.

An der überlebenden, künstlich mit Blut durchströmten Niere zeigen alle Diuretika eine direkte diuretische Wirkung, die mit einer Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs verbunden ist. Die Purinkörper, Strophantin und Digitoxin bewirken außerdem noch eine die Diurese fördernde Gefäßerweiterung. *Kochmann.*

Die Behandlung von Nephritis und Nephrosis im Ödemstadium. Von *Banniek* und *Keith*. Amer. journ. of dis. of child. *91*. 1928. 1944.

Akute Nephritis: Bettruhe, wenig Flüssigkeit, salzarme Kost, und nicht mehr als dem Grundbedarf entspricht. Diuretika meist überflüssig. In schweren Fällen wurde oft Gutes gesehen von einer Venensektion. Auch kann die Anwendung der azidotisch wirkenden Salze das Ödem oft günstig beeinflussen. In den schwersten Fällen soll die Nierendekapsulation vorgenommen werden. Es ist gründlich nach dem Herd des Infektes zu suchen (Zähne, Tonsillen, Nebenhöhlen). Bei Eklampsie, Venensektion, Lumbalpunktion, Narkotica, intravenöse

Zufuhr von hypertonischer 20—30 % Traubenzuckerlösung in Mengen von 2—300 cm^3.

Akute Niereninsuffizienz. Erstes Symptom: Olygurie und Rest-N-Vermehrung. — Auch hier eiweiß-, salz- und wasserarme Nahrung. Als Diuretikum wird Theophyllin-Äthylendiamin empfohlen.

Nephrosis. Man hat zwar Gutes von einer eiweißreichen und fettarmen Nahrung gesehen, absolut notwendig ist aber eine solche Ernährungsweise nicht. Auch hier ist wichtig, wenn Ödem vorliegt, eine wasser- und salzarme Kost zu geben. — Die Eiweißzufuhr braucht nicht eingeschränkt zu werden. — Bei Kindern gibt man am besten mehr als 1 g Protein pro Kilo Körpergewicht. Von diuretisch wirkenden Mitteln wird an erster Stelle das Ammoniumchlorid empfohlen. Wenn das Resultat nicht entsprechend, dann mit einem organischen Quecksilberpräparat kombinieren. — Von der Schilddrüsentherapie haben Verfasser keinen Erfolg. Auch hier Suchen nach einem infektiösen Herd. (Zähne, Nase, Tonsillen, Nebenhöhlen.)

Sind die Ödeme verschwunden, dann muß die Toleranz für Wasser und Salz festgestellt und dementsprechend behandelt werden. *Schiff.*

Kongenitale Veränderungen in den Harnorganen und ihr Einfluß auf die Pyurie des Säuglings und Kindes. Von *H. O. Mertz.* Journ. of. Urol. *19,* 1928. 371.

Wenn die interne Behandlung der akuten Pyelozystitis nicht zum Ziele führt, oder wenn Rezidive auftreten, dann ist die genaue urologische Untersuchung unerläßlich. — Verfasser berichtet über Kinder, die ihn wegen lange anhaltender Pyurie aufsuchten.

Urethra: Kongenitaler Verschluß der Urethra kam in 6 Fällen zur Beobachtung. In 4 Fällen lag die Striktur am Meatus, in 2 Fällen bestand außer der Striktur eine Hufeisenniere. In allen bis auf einen Fall bestand eine Infektion des Urins.

Die Harnblase: Mißbildungen an der Blase ohne Striktur der Urethra sah Verfasser in 2 Fällen. In dem einen Falle bestand eine angeborene Kommunikation zwischen Rektum und Blase, bei dem anderen Kinde bestand ein Divertikel der Harnblase. In einem Falle wurde eine vollständige Obliteration des linken Ureters und eine Striktur des rechten beobachtet. In einem weiteren Falle wurde beiderseits eine Anomalie des Nierenbeckens beobachtet. 9 Fälle von Hydronephrose werden angeführt. *Schiff.*

Urologische Zustände im Kindesalter. Von *Thomas* und *Birdsall.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 1428.

a) *Vollkommene Harnretention* in Fällen von Pyonephrosis und Pyourether, kongenitale Obstruktion der Urethra, imperf. Hymen, traumatische Ruptur der Urethra, multiple Divertikel der Blase und Pyonephrose werden mitgeteilt, ferner Fälle von Pyurie, Lithiasis, Hydro- und Pyonephrose, kongenitale Abnormitäten der Harnwege, Blasendivertikel und Enuresis. Verfasser fordern in jedem unklaren Fall die genaue urologische Untersuchung vorzunehmen. *Schiff.*

Zur Prophylaxis der Phimosis. Von *Ed. Arning.* Klin. Woch. 1928. S. 1828.

Fast jede Phimose ist beim Säugling und Kleinkind ohne Operation durch einfaches Zurückschieben der Vorhaut, eventuell auch Lösung von Verklebungen mit der Knopfsonde, zu beseitigen. *Kochmann.*

Zur Differentialdiagnose der akut auftretenden Anschwellungen im Bereich des äußeren Leistenringes und des Skrotums bei Kindern. Von *Hellner*, Chirurg. Univ.-Klinik Münster. D. m. W. 1928. Nr. 28.

Erkrankungen von drei Kindern, die unter der falschen Diagnose „eingeklemmter Bruch" eingeliefert wurden. 1. Fall: 2 Jahre alt, plötzliche schmerzhafte Anschwellung der rechten Leistenbeuge ohne Erbrechen, ohne Stuhlverhaltung; rechter Hoden war auch vor der Erkrankung nicht im Skrotum zu fühlen. Diagnose: eingeklemmter Leistenhoden. — 2. Fall: 3 Jahre alt, plötzlich aufgetretene schmerzhafte Schwellung der rechten Skrotalhälfte, prall elastisch, Transparenz mit strangförmigem Schatten. Diagnose: Periorchitis fibrinosa acuta nach Samenstrangtorsion. — 3. Fall: 3 Monate alt. Plötzliche Anschwellung der Gegend des äußeren Leistenringes bis zum oberen Teil des Skrotums. Keine Störung des Allgemeinbefindens, kein Erbrechen. Keine Stuhlverhaltung. Diagnose: Akute Hydrozele des Samenstranges. *W. Bayer.*

Steine in den Harnwegen im Kindesalter. Von *K. Smith.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 1431.

Diagnostik und Therapie wie beim Erwachsenen. Blutiger Eingriff ist nicht immer notwendig. *Schiff.*

Malignant Papilloma of the left Kidney in a boy. (Malignes Papillom der linken Niere bei einem Knaben.) Von *O. W. Roberts.* The Lancet. 14. 7. 28.

Kasuistische Mitteilung. Bemerkenswert das Alter des Patienten (11 Jahre), ferner die schnelle Entwicklung von Metastasen in der Leber und Lungen, den bronchialen und mediastinalen Drüsen nach Entfernung der primären Geschwulst. Sektionsbericht. *Robert Cahn.*

Paranephritischer Abszeß bei Kindern. Von *J. S. Eisenstaedt.* Journ. amer. assoc. *92.* 1928. 48.

Paranephritische Abszesse sind im Kindesalter ziemlich selten. Sie können primär metastatisch entstehen, oder, wenn ein Nierenabszeß in das umliegende Gewebe durchbricht. Eine Infektion kann aber auch von anderen Organen her erfolgen, z. B. von einer Appendizitis, subphrenischem Abszeß usw. Trauma scheint eine bedeutsame ätiologische Rolle zu spielen. Die Diagnose im Frühstadium ist schwierig, weil die Krankheit keine spezifische Symptomatologie hat. Leicht wird die Diagnose, wenn bereits Lokalsymptome vorhanden sind. Therapeutisch kommt nur die chirurgische Behandlung in Betracht. *Schiff.*

XV. Haut und Drüsen.

Die Parallergie und ihre klinische Bedeutung. Von *W. Keller*, Kinderklinik, Univ. Heidelberg. D. m. W. 1928. Nr. 8 u. 9.

Verfasser hat sich in seiner Antrittsvorlesung die Aufgabe gestellt, die praktisch-klinische Bedeutung der Parallergie näher zu erläutern. Unter Parallergie wird die übermäßig starke Reaktion des Organismus auf einen Antigenreiz verstanden, der in den Zeitpunkt der allergischen Umstimmung auf einen anderen vorausgegangenen Antigenreiz fällt und der ohne diese sich in Entwicklung befindende allergische Umstimmung eine weniger starke oder gar keine Reaktion hervorrufen würde. Z. B.: Setzt man auf dem Höhepunkt der Kuhpockenvazzinenreaktion einen Tuberkulinreiz auf die Haut, so antwortet

der Körper mit einer lokalen Entzündung, ohne daß das Kind wirklich tuberkulin positiv wäre. Zu diesen parallergischen Reaktionen rechnet Verfasser folgende Krankheitsbilder: die vakzinale Angina, die postvakzinalen Komplikationen von Seiten des Zentralnervensystems, die paramorbillöse Enzephalitis, das Erythema nodosum, die pyogen infizierte Mischform der Skrofulose, die Phlyktäne. *W. Bayer.*

Les Réactions Cutanées Helminthiasiques chez les Enfants. (Haut-Reaktionen gegen Helminthen-Extrakt.) Von *Fx. Gieszinsky*-Warschau. Arch. de Méd. des Enfants. T. XXXI. Nr. 6. Juni 1928.

Zahlreiche Versuche mit den Extrakten der verschiedensten Eingeweidewürmer führen den Verfasser zu der Auffassung, daß diese Extrakte bisher nicht zu definierende Toxine enthalten, die bei Kindern Hautreaktionen auszulösen imstande sind. Diese Reaktionen werden nicht für spezifisch gehalten. Starke Reaktionen werden, abgesehen von der traumatischen Reaktion, bei wurmleidenden Kindern gesehen. *Dr. Hertha Götz.*

Die Behandlung der Verrucae planae juveniles mit intrakutaner Milchinjektion. Von *F. Dietl.* (Univ.-Hautklinik, Erlangen.) D. m. W. 1928. Nr. 50.

Technik: frische im Wasserbad sterilisierte Kuhmilch, davon jedesmal zwei bis vier intrakutane Quaddeln mit 0,1 ccm Milch. Wiederholung der Injektion jede Woche zweimal. Wiederholung muß verschieden oft durchgeführt werden. Gute Erfolge. *W. Bayer.*

Über Lipogranulomatosis subcutanea. Von *Endre Makai.* Klin. Woch. 1928. S. 2343.

Vier einschlägige Fälle bei Kindern werden beschrieben. Es handelt sich um etwa bohnengroße Knötchen im subkutanen Fettgewebe. Sie entstehen vielleicht traumatisch, wahrscheinlich aber nur bei konstitutionell besonders disponierten Individuen. Mikroskopisch handelt es sich um Granulationsgewebe mit vielen Riesenzellen und Fettsäurekristallen, umgeben von einer bindegewebigen Kapsel. Später kommt es zur Verflüssigung des Inhalts, schließlich wird die Zyste bindegewebig durchwachsen und häufig spontan vollständig resorbiert. *Kochmann.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Über physikalische und chemische Bedingungen bei der Knochenbildung. Von *A. Nitschke.* Klin. Woch. 1928. S. 806.

Der isolierte Knochen nimmt aus Blutserum und aus Salzlösungen von gleichem Ca- und Phosphatgehalt sowie gleicher Reaktion Kalksalze auf, die sich in der Verkalkungszone niederschlagen. Dieser Vorgang wird durch Zellgifte gehemmt. Das verknöchernde Gewebe nimmt zunächst Kalk, später erst Phosphat auf. Die Ca-Aufnahme wird durch Aminosäuren gehemmt. Der rachitische Knochen hat im Experiment die normale Fähigkeit, zu verkalken. Grund der Ossifikationsstörung bei der Rachitis ist wahrscheinlich der unternormale Gehalt des Blutserums an anorganischen Phosphaten. Die Genese dieser Hypophosphatämie ist noch ungeklärt. *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

Rud. Fischl: *Therapie der Kinderkrankheiten.* Ein Leitfaden für Ärzte und Studierende. 2., völlig umgearbeitete Auflage. Berlin. Fischers med. Buchhandlung H. Kornfeld.

Die im Jahre 1908 in erster Auflage erschienene und damals dem französischen Pädiater *Marfan* gewidmete „Therapie der Kinderkrankheiten" hat durch die große Erfahrung des Verfassers als Leiter der deutschen Universitäts-Kinderklinik zu Prag eine starke Bereicherung und kritische Sichtung erfahren. Nicht eine Aneinanderreihung von allen bisher vorliegenden Therapievorschlägen, nicht eine lückenlose Aufzählung therapeutischer Maßnahmen wird geliefert, sondern nur die vom Verfasser selbst durchgeprobten Maßnahmen und Mittel werden eingehend besprochen; sie werden dort, wo sie nichts leisteten, als wertlos bezeichnet und dort, wo sie sich bewährten oder zu bewähren schienen, an den ihnen gebührenden Platz gerückt.

Das Buch ist äußerst lebendig und temperamentvoll geschrieben, und wenn der Verfasser in der Vorrede zur 2. Auflage davon spricht, daß er nicht nur älter, sondern auch kälter geworden sei, so ist an dem Aufbau und an der Durchführung des Buches von einem „Erkalten" nichts zu bemerken. Für die belebende Art der Darstellung seien nur einige Stichproben angeführt: bei der Besprechung der Asphyxie der Neugeborenen sagt der Verfasser: „Das Drama der Geburt findet nicht selten in einem gleichfalls recht aufregenden Epilog, der Asphyxie des neugeborenen Kindes, sein Nachspiel. Der erste Atemzug und das laute Geschrei, mit dem unter normalen Verhältnissen der Neugeborene seinen Eintritt in die Außenwelt verkündet, bleiben aus, und da heißt es rasch handeln, denn die Grenze zwischen Leben und Tod ist bald überschritten." Oder bei der Besprechung der Vakzination: „Es ist eigentlich zu verwundern, daß die millionenfache Erfahrung in Ländern mit geregeltem Impf- und Revakzinationszwang nicht genügt hat, um diese wirksamste Prophylaxe und sicherste Behandlungsmethode zum Gemeingut aller Kulturvölker zu machen, die sich doch lange Zeit in edlem Wettstreit bemühten, die viel kostspieligeren Anschaffungen neuer Schußwaffen und Kampfflugzeuge mit größter Raschheit durchzuführen." *W. Bayer* (Berlin).

Heinrich Lehndorff: *Lehrbuch der Kinderkrankheiten.* 3., vollkommen umgearbeitete Auflage. Wien. Jul. Springer.

Verfasser hat sich die Aufgabe gestellt, ein Lehrbuch zu schaffen, das geeignet ist, „dem Studenten ein Helfer bei der Prüfung und dem Arzt ein Ratgeber in der Praxis" zu sein. Die Lösung dieser Aufgabe ist dem Verfasser voll gelungen. Auf 300 Seiten, zergliedert in 10 Kapitel, wird in kurzer und knapper Form das Wichtigste zur Diagnose, zum Verlauf und zur Therapie der einzelnen Krankheiten gesagt. Die Anführung von wissenschaftlichen Erörterungen und die Wiedergabe von kontroversen Forschungsergebnissen und die Meinungsverschiedenheiten der einzelnen pädiatrischen Schulen werden vermieden. Dadurch erhält das Ganze ein wenn auch unpersönliches, so doch sachliches Gepräge. Bei einzelnen Kapiteln macht sich der Verzicht auf Reproduktion von Abbildungen unliebsam bemerkbar. *W. Bayer* (Berlin).

A. Calmette: *Die Schutzimpfung gegen Tuberkulose mit „BCG".* Aus dem Französischen übersetzt von Heinrich Kalbfleisch. Mit 27 Abbildungen im Text und auf 10 Tafeln. Leipzig. F. C. W. Vogel. Brosch. 12 *RM*, geb. 14 *RM*.

Die von *Calmette* und *Guérin* angegebene Schutzimpfung der Neugeborenen gegen Tuberkulose steht augenblicklich im Mittelpunkt der Tuberkuloseforschung und ist Gegenstand einer lebhaften Diskussion, zum Teil auch Polemik geworden. Unter diesen Umständen wird es der deutsche Leser begrüßen, daß eine sehr gute Übersetzung des *Calmette*schen Buches erschienen ist. Es erübrigt sich, das Buch im einzelnen zu besprechen, da ja die Forschungen *Calmettes* hinlänglich bekannt sind. Es sollen nur diejenigen Abschnitte referiert werden, welche die Grundgedanken enthalten, und diejenigen, die augenblicklich eine besonders lebhafte Diskussion hervorgerufen haben.

Der Grundgedanke des *Calmette*schen Verfahrens ist hervorgegangen aus Untersuchungen mit *Guérin* (1906), welche ergaben: Die Immunität gegen Tuberkulose ist in ihrer ersten Phase an die Gegenwart einiger lebender, aber wenig virulenter Tuberkelbazillen im Körper gebunden. Die Infektion eines Menschen erfolgt oft bereits in der frühesten Kindheit durch tuberkulöse Angehörige. Hierbei dringen Tuberkelbazillen in die Schleimhäute, am häufigsten in die Schleimhaut des Verdauungskanals ein. Eine künstliche Immunisierung muß also denselben Weg einschlagen und hat die Aufgabe, im lymphatischen System des Menschen, wenn möglich gleich nach der Geburt, einige möglichst avirulente, aber lebende Tuberkelbazillen zur Ansiedelung zu bringen. Tote Bazillen sind wirkungslos.

Nach einer kurzen Besprechung der verschiedenen Schutzimpfungsversuche gegen Tuberkulose seit der Entdeckung des *Koch*schen Tuberkelbazillus geht der Verfasser im zweiten Teil auf seine eigene Methode ein. Von entscheidender Bedeutung war der Mechanismus der tuberkulösen Infektion im frühen Kindesalter. Hier folgt *Calmette* vollkommen den Anschauungen von *Behrings* (1903), daß nämlich die Lungentuberkulose der Erwachsenen nicht auf dem Atmungsweg entsteht, sondern fast stets das Ergebnis einer Darminfektion im frühen Kindesalter darstellt. Der Impfstoff muß also gleich nach der Geburt vom Darmkanal aus zur Resorption gebracht werden.

Benutzt wird von *Calmette* zur Immunisierung ein Tuberkelbazillenstamm, der nach 230 aufeinanderfolgenden Kulturen auf Ochsengalle in 13jähriger Überimpfung gewonnen ist, und dessen Beständigkeit sowie Unschädlichkeit für alle tuberkuloseempfänglichen Tiere und für den Menschen gesichert zu sein scheint. („BCG" = Bacille bilié Calmette-Guérin.)

Es werden sodann wichtige Tierversuche an Rindern mitgeteilt. Durch intravenöse, noch besser durch subkutane Zufuhr des BCG gelang es in einem 18 Monate dauernden Versuch, mehrere Rinder, die unter ungünstigsten Bedingungen in einem Stall mit tuberkulösen Tieren zusammengesperrt waren, entweder völlig oder fast tuberkulosefrei zu erhalten. Dabei zeigte sich, daß die zunächst positiven Tuberkulinreaktionen später wieder verschwanden. Die Tuberkulinreaktion ist nach *Calmette* an die Symbiose der Tuberkelbazillen mit fixierten Zellen geknüpft und verliert jede diagnostische Bedeutung, da sie nichts über die Virulenz der Bazillen aussagt. Dazu kommt, daß diese Symbiose, die allein den Wirtskörper gegen Tuberkulin empfindlich macht, oft erst nach langer Zeit eintritt. Daher wird beim Rinde wie beim Menschen die Tuberkulinreaktion erst lange Monate, manchmal mehrere Jahre nach stattgehabter Ansteckung positiv. Außerdem sind Tuberkuloseüberempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität zwei auch zeitlich getrennte Reaktionsarten gegen Superinfektion. Das Erlöschen der Tuberkulinempfindlichkeit geht durchaus nicht mit Aufhören des Widerstandes gegen Superinfektion einher und umgekehrt.

Ähnliche Versuche wie mit Rindern wurden auch mit Meerschweinchen, Kaninchen und Affen ausgeführt. Dabei zeigte sich immer wieder die völlige Unschädlichkeit des Mittels, sowie seine Fähigkeit, gegen Infektion mit großen Mengen virulenter Bazillen zu schützen.

Bemerkenswert sind die histologischen Veränderungen nach intravenöser Einspritzung massiver BCG-Dosen bei Kaninchen. In der Lunge kommt es zu einer miliaren Aussaat. Diese Knötchen enthalten nach *Ziehl* färbbare Tuberkelbazillen sowie Riesenzellen, verkäsen aber nie. Sie heilen vollkommen und restlos aus, auch mikroskopisch.

In den Erklärungsversuchen der Wirksamkeit des BCG geht *Calmette* nochmals auf die Tuberkulinreaktion ein. Obwohl der BCG jede Fähigkeit verloren hat, überimpfbare tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen, bildet er dennoch Tuberkulin. Man beobachtet aber nur bei zirka 10% der geimpften Kinder und selten vor dem 3. Monat eine Tuberkulinreaktion. Auch kommt es vor, daß eine wenig Wochen bestehende Allergie wieder verschwindet, ohne daß sich gleichzeitig der Widerstand gegen Superinfektion verringert. Andererseits tritt eine Allergie auch auf, wenn gesunden Tieren starke Dosen Tuberkulin eingespritzt werden, auch beim Menschen könne man auf diese Weise eine vorübergehende Allergie erzeugen. Die positive Tuberkulinreaktion gibt also keine Sicherheit über Vorhandensein oder Fehlen bazillärer Veränderungen, auch nicht über die Virulenz oder Avirulenz. „Es ist deshalb nutzlos, es ist sogar nicht einmal angezeigt, Tuberkulinprüfungen vorzunehmen."

In einem besonderen Kapitel geht *Calmette* auf die Einwände seiner Methode ein:

1. Wiederauftreten der Virulenz im Körper des Kindes. Bis jetzt ist es niemandem gelungen, überimpfbare tuberkulöse Veränderungen mit BCG zu erzeugen. Allerdings könnte es vielleicht „irgendwelchen Laboratoriumskünsten" doch noch gelingen, die Virulenz des BCG ganz oder teilweise wieder herzustellen, jedoch sicherlich sehr schwer und erst nach langer Zeit.

2. Einwände gegen die anatomischen Befunde bei intravenös geimpften Tieren: Die erzeugten Veränderungen ähneln Tuberkeln, verkäsen aber nie, heilen ohne Narben spontan ab.

3. Einwände betr. Fehlen der Tuberkulinreaktion bei schutzgeimpften Individuen (zum Teil bereits oben besprochen): Tiere, denen nur wenig Bazillen eingespritzt wurden, reagieren nie oder erst nach ein paar Monaten, sehr leicht infizierte Tiere können zu reagieren aufhören.

Methodik beim Kinde: Innerhalb der ersten 10 Tage nach der Geburt werden mit 48 Stunden Zwischenraum drei Dosen der Bazillenaufschwemmung per os in etwas Milch gegeben, eine halbe Stunde vor dem Anlegen. Auch Frühgeborene vertragen den Impfstoff schadlos. Kontraindikation: Neugeborene mit Ikterus in schlechtem Zustand. Lieferungsstelle: Institut Pasteur, Paris, Telegrammadresse: Serpasteur. Für jedes Kind werden 3 Ampullen geliefert. Jede Ampulle enthält 1 cg BCG in 2 ccm Konservierungsflüssigkeit. Jedes Zentigramm enthält 400 Mill. Bazillen. Wirkungsdauer der Immunität mehr als 4 Jahre.

Zum Schluß rät *Calmette* dringend, neben der Schutzimpfung die anderen hygienischen Maßnahmen keineswegs zu vernachlässigen.

Ernst Faerber (Berlin).



I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik und dem histo-pathologischen Laboratorium der psychiatrisch-neurologischen Klinik [Prof. *Steiner*].)

Untersuchungen zur Ätiologie der postvakzinalen Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Von

W. KELLER und W. SCHAEFER.

(Hierzu Tafel I—III.)

I.

Die Frage nach der Ätiologie der postvakzinalen Enzephalitis greift heute weit über den Rahmen des Ausgangsgebietes hinaus und beansprucht ein allgemeines klinisches und immunbiologisches Interesse. Trotzdem die Resultate pathologisch-anatomischer Untersuchungen, wie dies Spielmeyer jüngst in ausgezeichneter Weise ausführte, nur in begrenztem Maße gerade für die ätiologische Forschung zu verwerten sind, wird man doch auch von dieser Basis aus einige Anhaltspunkte zu gewinnen suchen. Das genetische Problem der postvakzinalen Erkrankungen des Zentralnervensystems erscheint uns allerdings heute durch den histologisch erbrachten Nachweis der vorläufigen Einheit und Geschlossenheit einer gewissen Gruppe von Enzephalomyelitiden, trotz ihrer äußeren Gebundenheit an die heterogensten Infektionskrankheiten, ja sogar ihrer möglicherweise autochthonen Entstehung, eher einer Komplizierung als einer Vereinfachung zugeführt.

Gewiß fehlt es uns nicht an Theorien und Hypothesen über die Genese der genannten Krankheiten, aber die Notwendigkeit, sich mit den gegebenen histologischen Befunden auseinanderzusetzen, erfordert heute die experimentelle Bearbeitung einiger grundsätzlicher Voraussetzungen. Bevor wir jedoch zu unserem eigentlichen Thema übergehen, müssen einige prinzipielle Gesichtspunkte zur Ätiologiefrage besprochen werden, die uns in diesem Zusammenhang wichtig erscheinen und die seit der letzten referierenden Darstellung des einen von uns „über Erkrankungen des Zentralnervensystems im Anschluß an

die Kuhpockenimpfung“ eine gewisse Erweiterung erfahren haben. Einen einleitenden Bericht über die gesamte bisherige Forschung auf diesem Gebiet erachten wir für überflüssig, da dies noch in allerletzter Zeit mehrfach in ausführlicher und kritischer Weise von maßgeblicher Seite aus geschehen ist (*Bijl*, Berichte der *Andrewes-* und *Rolleston-*Kommission an das englische Gesundheitsministerium, *Gildemeister, Gins* und *Pette, Winkler, Doerr, Spielmeyer* und *Eckstein*).

Wir trennen hinsichtlich der Ätiologie der postvakzinalen Enzephalomyelomeningitiden zunächst folgende zwei in Betracht kommende Möglichkeiten:

1. Die direkte ätiologische Beteiligung des Vakzinevirus selbst, und
2. die im weitesten Sinne gesprochene „Aktivierung“ eines lebenden Erregers.

Der Besprechung beider Möglichkeiten muß vorangestellt werden, daß wir heute weder klinisch noch pathologisch-anatomisch ein Krankheitsbild kennen, das der postvakzinalen Enzephalomyelitis spezifisch vorbehalten wäre. Wohl schält sich aus dem Kaleidoskop enzephalitischer Symptomenbilder mit einer gewissen Regelmäßigkeit ein auch gegenüber der Encephalitis epidemica klinisch abweichendes Kernbild heraus. Aber ein derartiges Syndrom kehrt nur innerhalb einer in sich geschlossenen Epidemie, wie etwa in Holland, mit einer gewissen Monotonie wieder, läßt sich jedoch bei Berücksichtigung aller europäischen Fälle keineswegs als ein grundsätzliches Leitmotiv herausheben. Hier finden wir, wie dies auch in letzter Zeit mehrfach ausgeführt wurde (vgl. auch das Referat von *Eckstein*) alle Bilder von der einfachen Meningitis bis zur Myelitis und Enzephalitis, die es nicht ermöglichen, daraus ein spezifisches Krankheitsbild zu konstruieren. Spezifisch eben in dem Sinne, daß es nicht auch in Kombination mit anderen Infektionskrankheiten oder wie die von *Wohlwill* zitierten Fälle zeigen, nicht auch isoliert, d. h. offenbar selbständig und ohne vorausgegangenen manifesten Infekt auftreten könnte.

Ähnlich liegen die Dinge mit dem heute schon genauer erforschten morphologischen Substrat der in Frage stehenden Erkrankung. Die anatomisch-histologischen Veränderungen tragen den Charakter einer nicht eitrigen (infektiösen) Entzündung und finden sich im allgemeinen auf graue und weiße Substanz ziemlich gleichmäßig unter dem Bild einer disseminierten Encephalomyelitis verteilt. Eine Trennung von der nach Masern

beobachteten Enzephalomyelitis läßt sich nach den eingehenden Untersuchungen von *Wohlwill* und *Schürmann* nicht durchführen. Beide zeigen ein in ihren Grundzügen im wesentlichen übereinstimmendes Bild. Bemerkenswert ist, daß *Wohlwill* — wie bereits erwähnt — außerdem zwei Fälle ohne nachweisbare vorausgegangene Infektionskrankheiten anführt, die nach seiner Ansicht die gleichen Veränderungen zeigten. Dieser Tatsache kommt, wenn sie sich weiterhin erhärten läßt, wie *Spielmeyer* mit Recht betont, eine prinzipielle Bedeutung zu. Wie dem auch sein möge, jedenfalls ist das eine mit Sicherheit zu entnehmen, daß auch der histologisch nachgewiesene Prozeß nicht im Sinne einer alleinigen Zugehörigkeit zur Kuhpockenimpfung spezifisch ist.

Betrachten wir unter Berücksichtigung dieser weitgehenden klinischen und histologischen Unspezifität die beiden ätiologisch in Frage gestellten Möglichkeiten der spezifisch vakzinalen Genese oder der Aktivierungshypothese eines belebten Erregers.

Bei der spezifisch vakzinalen Genese könnte es sich entweder um eine metastatische Erkrankung des Vakzinevirus selbst, entsprechend der Vaccine generalisata (*Leiner*, *Jorge*, *Gorter* und *van Nederveen*) handeln, oder um eine anaphylaktische Sensibilisierung gegen Ausscheidungs- und Zerfallsprodukte des Erregers (*Glanzmann*). Dies würde nach den vorangestellten Tatsachen bedeuten, daß ein prinzipiell gleichartiger anatomischer Prozeß durch den heterogensten Krankheitserreger, also in unserem Falle nicht nur durch das Vakzine-, sondern auch durch das Masern- oder ein ausschließlich enzephalitogenes Virus hervorgerufen sein könnte. Es ist zuzugeben, daß allerdings ein gewisser Widerspruch darin liegt, einerseits die spezifisch vakzinale Natur überhaupt zu diskutieren, andererseits der ganzen Erörterung voranzustellen, daß ein morphologisch gleichsinniger Prozeß auch bei Masern, ja selbst kryptogenetisch auftreten kann. Allein die Erfahrung sagt uns, daß die Einheitlichkeit des morphologischen Endzustandes durchaus einer ätiologischen Vielheit auch bei direkter Beteiligung eines Virus entsprechen kann; ja, die Annahme einer anaphylaktischen Sensibilisierung würde durch den heterogenen Ursprung eher bestätigt als widerlegt. Die fehlende Möglichkeit einer eindeutigen klinischen und anatomischen Charakterisierung vermag also die spezifische Ätiologie weder in Abrede zu stellen, noch zu beweisen.

Dagegen scheinen uns andere Momente doch gegen eine ursächliche Beteiligung des Vakzinevirus zu sprechen. Zunächst überhaupt die Unmöglichkeit, die vakzinale Natur anatomisch oder bakteriologisch beweisen zu können. Dies könnte allerdings immer noch an der Unzulänglichkeit unseres methodischen Vorgehens liegen. Neben anderen bereits früher ausführlich besprochenen Faktoren ist aber das unzweifelhaft auffallend gehäufte Auftreten in den letzten Jahren mit einer spezifischen Ätiologie schwer vereinbar. Wohl sind in der neueren Literatur eine Reihe von Fällen angegeben *(Turnbull* und *Mc Intosh, Mader, Eckstein)*, die bereits vor dem Jahre 1922 aufgetreten sind, und auch die Dissertation von *Kaute* enthält solche Fälle. Allein es ist, wie wir immer wieder betonen müssen, bei der Verwertung solcher Rekonstruktionen zumindest eine sehr kritische Zurückhaltung geboten. Es ist nicht angängig, nunmehr jede Erkrankung des Zentralnervensystems, die in einem mehr oder minder zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung auftritt, als „postvakzinale Enzephalitis" zu rubrizieren *(Therburgh)*. Damit soll nicht bestritten werden, daß es einige wenige derartige Fälle vor 1922 gegeben hat [*Kaute, Turnbull* und *Mc Intosh, Mader*][1]).

Es ist aber verständlich und entspricht nur den Gesetzen der Wahrscheinlichkeitsrechnung, daß bei mehr als 2½ Millionen Impfungen im Jahr allein in Deutschland auch eine gewisse Zahl von Erkrankungen des Zentralnervensystems rein zufällig zeitlich mehr oder weniger mit der Impfung zusammenfallen. Da wir noch heute keine scharfe Umgrenzung der Klinik der postvakzinalen Enzephalomyelitis kennen, die uns eine Abtrennung der nicht hierher gehörigen, d. h. als „Enzephalitis" zu bezeichnenden Fälle gestattet, wird beim einzelnen eine Entscheidung schwer sein, besonders wenn seine Phänomenologie sich nicht in den Rahmen der prozentualen Mehrheit fügt. Zu welchen Konsequenzen dies führen kann, sei an einem Beispiel erläutert:

In der Dissertation von *Kaute* findet sich der bereits schon einmal zitierte Fall 1. Der Junge erkrankte am 29. 5. 1921 nach typischer Inkubationszeit von 10 Tagen an einer klinisch einwandfreien Enzephalitis mit positivem Babinski, Augenmuskellähmungen, Krämpfen und Apathie bei nega-

[1]) Wir selbst wurden von Prof. *Moro* auf eine Stelle im alten Lehrbuch von *Barthez-Rilliet* hingewiesen, die vermuten läßt, daß beiden Autoren wenigstens ein ähnliches Krankheitsbild wohlbekannt war. (Vgl. auch *Comby*, 1905, zit. nach *Eckstein*.)



tivem Liquorbefund. Exitus am 7. *Krankheitstage.* Das Bild fügt sich also durchaus in den vielgestaltigen Rahmen der „postvakzinalen Enzephalitis". Die Gehirnsektion ergab eine „Encephalitis haemorrhagica" der linken inneren Kapsel, also einen Befund, der sehr erheblich von dem abweicht, was uns bis jetzt aus den vorliegenden histologischen Untersuchungen der Enzephalomyelitiden nach Vakzination und Masern bekannt ist.

Niemand wird bestreiten können, daß es sich bei dem erwähnten Krankheitsbild klinisch um eine „Enzephalitis" im Anschluß an die Kuhpockenimpfung handelt, und wenn das Obduktionsergebnis nicht vorläge, wäre keinerlei Einspruch dagegen zu erheben. Tatsächlich muß uns aber der morphologische Gehirnbefund zumindest veranlassen, diesen Fall gesondert zu betrachten und eine Identifizierung mit der Mehrzahl der anderen „postvakzinalen" Enzephalitiden in morphologischer und genetischer Beziehung abzulehnen, es sei denn, daß wir die einzige logische Konsequenz ziehen und auf Grund dieser Beobachtung überhaupt eine vielfache Ätiologie und Pathomorphologie der im Anschluß an die Impfung auftretenden Erkrankungsformen des Zentralnervensystems annehmen.

Da die Nutzanwendung solcher kritischer Betrachtungen nur zu einer Verminderung, nicht aber zu einer Vermehrung der nachträglich als „postvakzinale Enzephalitis" rekonstruierten Fälle führen kann, bleibt die Tatsache des seit 1922 in auffallender Weise vermehrten Auftretens dieser Erkrankungsformen ein auch für die Aufstellung ätiologischer Theorien bemerkenswerter Faktor.

Man könnte einwenden, daß etwa vor 1920 derartige Fälle nicht so sicher gemeldet wurden oder sonstwie zur Kenntnis gelangten. Dies ist insofern unwahrscheinlich, als das enzephalitische Syndrom als solches sehr wohl bekannt war und seine zeitliche Beziehung zur Impfung so sinnfällig ist, daß sie den uns vorausgegangenen Ärztegenerationen kaum entgangen wäre. Anders verhält es sich allerdings mit den Meldungen als „Impfschäden". Sie allein würden einen solchen Schluß nicht zulassen.

Beispielsweise spricht die von *Kaute* erwähnte Tatsache, daß in den Reichsakten von allen deutschen Bundesstaaten Sachsen, was die Zahl der gemeldeten Erkrankungen des Zentralnervensystems nach der Impfung angeht, an der Spitze steht, in der Tat mehr für die Mentalität des Landes als etwa für ein örtlich gehäuftes Auftreten solcher Erkrankungen.

Da aber die Meldungen erst für die neuere Zeit, also schon während des gehäuften Auftretens eingeführt sind, ist für die Bekanntgabe früherer derartiger Erkrankungen das allgemeine ärztliche Interesse verantwortlich zu machen, und dieses ist wohl durchschnittlich und in allen Ländern als gleich anzusehen.

Auch Österreich, das bisher nach dem Bericht von *Kaiser* praktisch von der postvakzinalen Enzephalitis verschont blieb, wies plötzlich seit 1928 12 Fälle auf, von denen allein 7 auf die Bezirkshauptmannschaft Kufstein fielen.

Wir müssen somit unter allen Umständen die seit 1925 besonders starke Häufung der Erkrankungen des Zentralnervensystems nach der Impfung und anderen Infektionskrankheiten bei unseren ferneren theoretischen Erörterungen unter allen Umständen berücksichtigen. Das bereitet aber der Erklärung dieser Erscheinungen als ätiologisch spezifische Erkrankungen große Schwierigkeiten. Es ist wenigstens heute noch schlechthin unmöglich, sich auch nur eine brauchbare Vorstellung darüber zu machen, warum nun plötzlich der Vakzineerreger oder Masernerreger um ein ganz wesentliches häufiger zu Gehirnerkrankungen führen sollte als früher, geschweige denn, warum er gerade jetzt zur anaphylaktischen Sensibilisierung mit nachfolgender Antigenantikörperreaktion im Zentralnervensystem in besonders hohem Maße Veranlassung geben sollte[1]. Gerade diese letztere Theorie von *Glanzmann*, die sich auf die Inkubationszeit stützt, setzt außerdem die Lösung der sehr problematischen Frage voraus, warum es in so auffallend wenigen und örtlich gehäuften Fällen zu dieser Reaktion kommt, wo wir doch annehmen müssen, daß deren Grundbedingungen, wenn überhaupt, dann sicherlich doch sehr häufig gegeben sind.

Wir sehen bei der Erörterung der spezifischen Genese mit Absicht von einer besonderen Neurotropie des Vakzinevirus ab, da nun schon mehrfach klargelegt wurde, daß die notwendigen experimentellen Voraussetzungen dazu nicht in so wünschenswerter Weise gegeben sind, daß sie als Tatsache hingenommen werden könnten. Wohl scheinen bestimmte Organe beim Kreisen des Erregers im Blut bevorzugt zu werden, aber keineswegs nur Abkömmlinge des Ektoderms. Wäre diese Tatsache für unsere Frage von Bedeutung, dann müßten wir vor allem ein Befallensein der Keimdrüsen erwarten, die sich zum mindesten in gleicher Weise, den Tierversuchen nach aber in viel höherem Grade als das Gehirn für das Vakzinevirus empfänglich zeigen *(Winkler, Demme)*.

Ebenso soll auf die anderen gegen die vakzinale Natur der Erkrankung sprechenden Faktoren in diesem Zusammenhang nicht eingegangen werden, da sie von dem einen von uns a. a. O. bereits besprochen wurden. Wir weisen dabei auf die besonders schwierige Lage hin, wie sie sich gerade in diesem Falle der direkten bisher geübten ätiologischen Forschung bietet.

[1]) Auch die neueren Ausführungen von *Wolter* geben uns unter Berücksichtigung aller vorhandenen Tatsachen in keiner Weise eine irgendwie kausal befriedigende Erklärung dafür.

Schwierig deshalb, weil uns der Vakzineerregerbefund im Gehirn nichts über die Ätiologie auszusagen vermag. Auf der anderen Seite kann aber auch der Nachweis eines anderen Erregers nicht unbedingt als Gegenbeweis gefordert werden, da er erfahrungsgemäß trotz sicherer Anwesenheit des Virus während bestimmter Stadien unmöglich sein kann (inféction autostérilisable, *Levaditi*).

Auch der epidemiologische Charakter und die fehlende absolute Abhängigkeit der Erkrankungsfälle von der Zahl der Impfungen, wie sie besonders auch bei einer Virulenzsteigerung der Lymphe auffallen müßte, sprechen, soweit wir dies heute übersehen können, ebenfalls gegen eine unmittelbare Beteiligung des Vakzineerregers an den in Frage stehenden Erkrankungen.

Wenn wir also zunächst nicht sagen können, daß die vakzinale Natur des Gehirnprozesses als entscheidend widerlegt zu betrachten ist, so glauben wir doch, daß das zahlenmäßig enorme Anschwellen dieser Erkrankungsform und die anderen besprochenen Gründe mit der Annahme einer spezifischen Ätiologie des Prozesses schwer vereinbar sind.

Den gleichen ablehnenden Standpunkt gegenüber einer rein vakzinalen Genese in dem eben besprochenen Sinne nehmen auch die ausführlich und kritisch gehaltenen Berichte der *Andrewes*- und *Rolleston*-Kommission, entgegen der ursprünglichen Auffassung von *Turnbull* und *Mc Intosh*, ein. Dies gilt ebenso für die gemeinsam erstatteten Referate von *Gildemeister*, *Gins* und *Pette*, während *Doerr* in seiner Erörterung über die Ätiologie der nicht eitrigen Enzephalitiden gerade die Frage nach der Genese der Vakzineenzephalitis noch offen läßt.

Die Nutzanwendung dieser vorläufigen Erkenntnis kann nur darin bestehen, der Frage einer Aktivierung in jeder denkbaren Form eine erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken. Dabei wäre in erster Linie an ein Virus zu denken, das:

1. entweder schon bekannt oder bisher noch unbekannt,
2. bereits vor der Impfung im Organismus vorhanden oder erst während des Vakzinationsverlaufes eingedrungen und
3. entweder selbständig oder nur synergistisch zu seiner pathogenen Wirkung befähigt sein könnte.

Die letztgenannten drei Möglichkeiten greifen naturgemäß ineinander über, aber ihre Trennung erleichtert ein systematisches Vorgehen.

Welche einigermaßen sicheren Anhaltspunkte lassen sich nun aus der Klinik und Anatomie der postvakzinalen Erkrankungen des Zentralnervensystems entnehmen, die uns mit

einigem Recht auf eine „Aktivierung" in dem genannten Sinne schließen lassen? Das doch innerhalb sehr breiter Grenzen schwankende Bild der Enzephalomyelitis bietet nur ein relativ sehr konstantes Merkmal, das sich mit steigender Zahl der Fälle und deren exakter Auslese immer weiter bestätigt, nämlich die *„normierte Inkubationszeit"*.

Dieser von den meisten Autoren in der ganz überwiegenden Zahl bei Erstimpflingen auf 9 bis 12 Tage angegebene Termin ermöglicht in der Tat den einzigen einigermaßen sicheren Ausgangs- und Anhaltspunkt. Wegen seiner Wichtigkeit sei darauf hingewiesen, daß vereinzelte Fälle, die von dieser Regel abzuweichen scheinen, keinen Gegenbeweis bilden *(Doerr)*. Ein großer Teil der verschiedentlich mit einer Inkubationszeit unter 5 und über 18 Tagen gemeldeten Fälle scheidet zudem als „Encephalitis postvaccinalis" bei einigermaßen kritischer Betrachtung aus.

Dies gilt mit aller Bestimmtheit für den immer wieder zitierten Fall von *Blanc* und *Caminopetros* sowie auch wenigstens zum Teil für die Fälle 31, 32, 33, 34 und 35 der englischen *Andrewes*-Kommission. Zumindest sind diese Letztgenannten in ihrer Diagnose als unsicher zu bezeichnen und von den behandelnden Ärzten dreimal als „tuberkulöse Meningitis", einmal als „Influenzameningitis" und einmal als nicht näher bezeichnete „Meningitis" angesprochen worden. Alle 5 Patienten waren Säuglinge und sind sämtliche gestorben.

Bei der Wichtigkeit und Tragweite der Tatsache einer normierten Inkubation können nur ganz einwandfreie Beobachtungen zu ihrer Widerlegung herangezogen werden. Vereinzelte Fälle, deren Inkubationstermin etwa auf den 6. bis 8. Tag oder erst kurze Zeit nach dem 12. Tag fallen, bereiten dem biologischen Verständnis insofern keine Schwierigkeiten, als derartige zeitliche Schwankungen auch bei der gewöhnlichen Impfung, beurteilt nach dem Zeitpunkt des Auftretens der Area, beobachtet werden und von der Virulenz der Lymphe, der Quantität der Infektion sowie von individuellen Faktoren abhängig sind. Anders liegen die Dinge bei der Revakzination. Hier ist eine Verkürzung der Inkubationszeit bei bereits vorhandener vakzinaler Allergie durchaus möglich. Auf diese besonders theoretisch sehr wichtige Tatsache hat der eine von uns bereits früher hingewiesen [erster Fall bei *Kautc*, der jedoch nicht ganz eindeutig ist[1])]. Neuerdings hat nun *Mader* über einen 11½ jährigen Wiederimpfling berichtet, bei dem bereits 4 Tage post vakzinationem äußerst heftige Symptome auftraten, die trotz oder vielleicht gerade wegen ihrer Akuität und Stärke

nach 4 Tagen restlos verschwanden. Es ist naheliegend, hierin nicht nur eine zeitlich verkürzte, sondern vielleicht sogar auch eine quantitativ und qualitativ veränderte Reaktion gegenüber dem bisher bekannten Symptomenbild enzephalitischer Erkrankungen nach Erstimpfungen zu sehen. Natürlich muß eine verkürzte Inkubationszeit des vakzinalallergischen Organismus nicht immer vorhanden sein, denn diese hängt vom Immunitätszustand des Wiederimpflings ab. Es finden sich beispielsweise unter den in England veröffentlichten Fällen der *Andrewes* Kommission Wiederimpflinge, die keine derartige Verkürzung dieses Termins aufweisen. Trotzdem wird man gut daran tun, der Berechnung der Inkubationszeit nur deren Dauer bei Erstimpflingen zugrunde zulegen, die wir durchschnittlich auf 9 bis 12 Tage angegeben haben.

Während sich nun aus dem *klinischen* Bild der postvakzinalen Enzephalomyelitiden die Inkubationszeit als einziges konstantes und verläßliches Symptom hervorhebt, liegen von pathologisch-anatomischer Seite die bereits genannten Resultate histologischer Untersuchungen vor, die trotz der verschiedenen Beobachter in ihren Grundzügen doch übereinstimmen und sich von anderen bekannten Bildern, so vornehmlich von denen der Encephalitis epidemica, der sogenannten Enzephalitiden nach Malaria, Flecktyphus, Typhus, Grippe, Pertussis usw. grundsätzlich unterscheiden und nach Angaben *Spielmeyers* im wesentlichen auch als früher unbekannt anzusehen sind.

Zwischen diesen beiden Pfeilern, der *Inkubationszeit* einerseits und dem bekannten *anatomischen Endzustand* andererseits, muß sich, unter Berücksichtigung aller anderen Faktoren, die verbindende Brücke der Theorie spannen. Es ist deshalb von besonderer Bedeutung, was sich überhaupt in dieser Beziehung aus den genannten beiden Tatsachen entnehmen läßt.

In der Literatur finden sich gerade die beiden diametral entgegengesetzten Meinungen vertreten, indem die einen in diesem gesetzmäßigen Termin einen oder sogar den Beweis für die spezifische Natur des Prozesses sehen, während die anderen darin den Höhepunkt der Impfung und damit die stärkste Inanspruchnahme des Körpers, die eine Aktivierung am leichtesten ermöglichen sollte, erblicken wollen.

---

[1]) Ob dies der gleiche von *Eckstein* später zitierte Fall ist, entzieht sich unserer Kenntnis. Wenn nicht, würde sich die Zahl der Fälle mit verkürzter Inkubationszeit um einen vermehren.



Unter der ersten Gruppe war es vor allem *Leiner*, der darauf hinwies, daß um die gleiche Zeit auch die Vaccine generalisata aufzutreten pflege. Da es sich bei letzterer um eine Generalisierung des Vakzinevirus im ganzen Körper, also jedenfalls jenseits der Impfstelle handelt, war damit eine Beziehung zwischen beiden Prozessen angedeutet. Wie und welcher Art diese sein sollte, ist nicht näher bezeichnet. Auch *Doerr* glaubt, daß nur die Theorien, die einen direkten Zusammenhang zwischen Vakzineinfektion und Enzephalitis annehmen, der Tatsache einer konstanten Inkubation gerecht werden.

Wir können uns dieser auf den ersten Blick scheinbar einleuchtenden Auffassung insofern nicht anschließen, als wir auf Grund des rein klinischen Eindruckes, der ja für diese Konzeption maßgebend ist, in einem lokalisierten Organprozeß des Zentralnervensystems als Ausdruck einer Sepsis eher eine Immunitätserscheinung erblicken, während wir in der Vaccine generalisata mehr eine allgemein-septische Erkrankungsform als Folge einer völligen immunbiologischen Insuffizienz sehen. Die Voraussetzung zum Ausbruch einer solchen Sepsis sind bei jeder Vakzination durch das nachgewiesene länger dauernde Kreisen des Vakzineerregers im Blut gegeben. Warum es letzten Endes trotzdem nicht dazu kommt, hängt eben von der immunisatorischen Leistung des Organismus ab, die unter normalen Verhältnissen immer genügt und nur dem massiven Einbruch vakzinaler Keime, etwa von einem vakzinalen Ekzem aus, nicht mehr gewachsen ist. Wir müßten also schon, wenn uns die gemeinsame Inkubationszeit der Vaccine generalisata und der Erkrankungen des Zentralnervensystems einen Hinweis auf die spezifische Natur der letzteren geben sollte, eine organgebundene immunisatorische Unfähigkeit oder eine konstitutionelle oder erworbene Minderwertigkeit des Zentralnervensystems annehmen. Solche Voraussetzung ist zwar in gewissem Sinne gemacht worden *(Lucksch)*, aber sie ist doch in jeder Beziehung völlig unbewiesen und unfaßbar.

Mit einer anaphylaktischen Sensibilisierung wäre die normierte Inkubationszeit von 9 bis 12 Tagen sehr gut vereinbar; allein es sprechen, wie wir bereits betont haben, andere Gründe so entscheidend gegen diese Theorie, daß wir dieses einzige, noch dazu mit allen anderen Theorien ebenso in Einklang zu bringende Symptom in dieser Hinsicht nicht besonders bewerten zu müssen glauben.

Geht man von den vorliegenden *anatomischen* Befunden bei der postvakzinalen Enzephalomyelitis aus, dann erhebt sich die Frage, ob diese etwa mit einer unmittelbaren ätiologischen Beteiligung des Vakzinevirus oder einer spezifisch anaphylaktischen Genese vereinbar sind. Sicherlich nicht ohne weiteres. Denn im ersteren Falle müßten wir einen spezifisch vakzinalen Prozeß im Gehirn erwarten. Derartige im Verlauf einer Vakzineinfektion entstandene Veränderungen im Gehirn sind uns

aber bislang nicht bekannt. Zwingen wir beim Tier das Virus doch zu einer lokalen Ansiedelung im Gehirn durch intrazerebrale Injektion, dann entsteht ein an der Einstichstelle lokalisierter Prozeß, der jedoch anatomisch keinerlei Analogie mit den histologischen Befunden bei den postvakzinalen menschlichen Enzephalitisfällen aufweist. Die nach den neuesten Untersuchungen von *Bijl* und *Frenkel* beim Kaninchen mit der Neurolapine *Gallardo* erzielte Vaccine generalisata führte in den meisten Fällen bei Organen (Lungen, Milz, Nebennieren, Leberkapsel, Knochenmark, Ovarien, Hoden) zu spezifischen Veränderungen, doch vermögen wir nicht zu entscheiden, ob ihr Charakter, abgesehen von der Differenz der Organe ohne weiteres in Beziehung zu den Befunden bei der menschlichen Encephalitis postvaccinalis gesetzt werden kann[1]).

Im Falle einer anaphylaktischen Sensibilisierung müßten wir das Gegenteil, nämlich einen unspezifischen und bei allen von *Glanzmann* angeführten Infektionskrankheiten wenigstens im Prinzip identischen Prozeß erwarten. Denn die anaphylaktische bzw. hyperergische Entzündung ist morphologisch unspezifisch, nur ihre Auslösung ist spezifisch. Eine Wesensgleichheit der verschiedenen Enzephalitiden trifft bestimmt nicht zu. Auch sind in dem anatomischen Substrat des Gehirnprozesses weder die funktionellen noch die morphologischen Merkmale der hyperergischen Entzündung *(Gerlach)* zu erkennen.

Wenn wir also in dieser Weise die normierte Inkubationszeit, wie auch den histologischen Befund mit der Annahme einer spezifischen Natur der postvakzinalen Erkrankungen des Zentralnervensystems vorläufig nicht in befriedigender Weise vereinbaren können, erwächst uns die Aufgabe, zu prüfen, ob die zweite Möglichkeit, nämlich die Aktivierungshypothese, besser mit den vorliegenden Tatsachen in Einklang gebracht werden kann.

Einen Wegweiser, wie wir uns den gesetzmäßigen Zusammenhang dieser Erkrankungen mit der Impfung vorstellen können, bietet uns das Ergebnis der Dissertation von *Kaute* über Erkrankungen des Zentralnervensystems nach Schutzpockenimpfung, die von dem einen von uns a. a. O. bereits ausführlich besprochen wurde. Ihr wesentliches Verdienst besteht darin,

---

[1]) Während der Niederschrift unserer Arbeit haben *Douglas, Smith* und *Price* ähnliche Befunde mitgeteilt, und ebenso hat *Paschen* neuerdings über gleichlaufende Untersuchungen mit der Neurolapine *Gallardos* berichtet.



durch die rein statistische Zusammenstellung aller Erkrankungen des Zentralnervensystems nach der Impfung die Tatsache aufgedeckt zu haben, daß nicht nur die sogenannten postvakzinalen Enzephalomyelitiden unklarer Ätiologie, sondern auch die *postvakzinale Poliomyelitis* und *Meningitis tuberculosa*, gerechnet vom Tage der Impfung an, die *gleiche Inkubationszeit* zeigen. Wir weisen darauf hin, daß *Kaute* selbst diese Tatsache für die Meningitis tuberculosa noch besonders betont[1]).

Nun ist allerdings zu berücksichtigen, daß der Beginn einer Meningitis tuberculosa nicht immer mit Sicherheit auf den Tag anzugeben ist. Bei der Poliomyelitis liegen die Verhältnisse übersichtlicher. An der Tatsache einer normierten Inkubationszeit wird aber bei Berücksichtigung aller Einwände schon deshalb kaum zu zweifeln sein, weil auch andere Erkrankungen nicht zerebraler Art, wie die Vaccinale Angina oder, wie wir dies kürzlich beobachtet haben, ein nicht von der Impfwunde ausgehendes *Gesichtserysipel* die gleichen zeitlichen Beziehungen zum Impfprozeß zeigen.

Wir dürfen also als Ausgangspunkt jeder weiteren Überlegung sagen: die postvakzinalen Enzephalomyelitiden unklarer Ätiologie besitzen eine Inkubationszeit von etwa 9—12 Tagen. *Diese gleiche Inkubationszeit ist aber auch anderen postvakzinalen Erkrankungen des Zentralnervensystems bekannter Ätiologie, so z. B. der Poliomyelitis und Meningitis tuberculosa, ja sogar auch nicht zerebrospinalen Erkrankungen wie der vakzinalen Angina (und dem Erysipel), eigentümlich.* Daraus läßt sich mit Sicherheit die Anschauung ablehnen, daß die konstante Inkubationszeit *nur* der Theorie einer spezifisch vakzinalen Genese gerecht werde. Bei der Poliomyelitis handelt es sich wohl kaum um eine gleichzeitige Infektion mit beiden Viren, sondern um das Durchbrechen des Immunitätszustandes eines Keimträgers. Dagegen muß bei der Meningitis tuberculosa der 8—15 Monate alten Kinder das Intervenieren der Impfung in eine sicher noch aktive, erst vor relativ kurzer Zeit stattgefundene Tuberkuloseinfektion bzw. in eine sich erst entwickelnde Tuberkuloseimmunität angenommen werden. In einem Falle also die Manifestation des Mikrobismus eines exquisit neurotropen Virus, im anderen Falle die Metastasierung

---

[1]) Berücksichtigt man, daß unter den doch zahlreichen Fällen der *Andrewes*-Kommission eine ganze Reihe von den Ärzten als Meningitis tuberculosa und Poliomyelitis diagnostiziert wurden, dann ist doch mit einiger Wahrscheinlichkeit trotz der fehlenden Obduktion anzunehmen, daß tatsächlich einem Teil dieser Erkrankungen die gemutmaßte Ätiologie zugrunde lag. Ihr einziges postvakzinales Merkmal war eben die Inkubationszeit.



des in keinerlei besonderer Beziehung zum Zentralnervensystem stehenden Tuberkelbazillus.

Die genannten Tatsachen sprechen in hohem Maße dafür, daß es sich bei den Enzephalomyelitiden unklarer Natur wohl ebenfalls um eine „Aktivierung" eines zweiten Virus oder Stoffes *während einer bestimmten Phase* der vakzinalen Allergieentwicklung handelt. Denn wie sollte sonst die auffallende Tatsache der gemeinsamen Inkubationszeit zu deuten sein? Dabei kann unter „Aktivierung" nur verstanden werden, daß der Körper fast schlagartig seine Eintrittspforten einem bisher auch ganz außerhalb jeglicher Beziehungssphäre liegenden Erreger öffnet oder bestimmten, sonst indifferenten Substanzen gegenüber empfindlich wird. Wir dürfen wohl annehmen, daß es gewisse Vira gibt, die — wenn wir so sagen dürfen — solche Situationen ganz besonders auszunutzen vermögen. Wir können hier geradezu von einem „*Selektionsprinzip*" einer Krankheit sprechen. Man denke nur an das Herpesvirus, das in dieser Fähigkeit an erster Stelle steht. Zweifellos — und darauf kommt es uns am meisten an — eröffnet aber der Organismus und nicht der Keim die Szene. Dies soll nach herrschender Lehrmeinung in der Weise geschehen, daß eine allgemeine „Resistenzverminderung" den Keimen auf der Oberfläche ein Eindringen in die Tiefe des Gewebes ermöglicht oder einigen wenigen im Innern des Körpers in Schach gehaltenen Erregern besonders günstige Vermehrungsbedingungen bietet. Wenn *Pette* in diesem Sinne von einer Störung des Gleichgewichtes in der Verteilung der Abwehrkräfte (Resistenzverminderung) spricht, so ist damit im Prinzip das gleiche ausgedrückt, es sei denn, daß hier bereits an einen vorausgegangenen *spezifischen* Reaktionskontakt des unbekannten Erregers mit dem Organismus gedacht wurde. Der Körper hätte sich in solchem Falle gerade im Zustand einer „stillen Feiung" (*v. Pfaundler*) befunden, als er von der nunmehr konkurrierenden Vakzination überrascht und gestört wurde. Für beide Voraussetzungen ist aber in keiner Weise erklärlich, warum der Vorgang der Aktivierung sich nun immer gerade zwischen dem 9. und 12. Tage der Impfung abspielen sollte. Der Begriff der Resistenzverminderung ist zu allgemeiner Natur, als daß er eine präzise Vorstellung über den fraglichen Hergang, noch dazu beschränkt auf die Inkubationszeit, vermitteln könnte. Wir kennen eine solche Fülle von Möglichkeiten, die zu der gleichen, ja noch viel stärkeren Herabsetzung der allgemeinen Widerstandskraft führen, ohne daß hieraus

etwa eine Enzephalitis resultieren würde. Eine solche Resistenzverminderung tritt auch meist erst später nach Erschöpfung der Reserven ein und ist zeitlich nicht in diesem Maße begrenzt, wie dies eben zur Erklärung der Inkubationszeit vorausgesetzt werden müßte. *Jede Aktivierungstheorie muß aber, wenn sie überhaupt Geltung besitzen soll, gerade diesem Punkt ihre größte Aufmerksamkeit widmen.*

Aus der Erkenntnis dieser Notwendigkeit heraus haben wir bereits früher versucht, eine genauere Vorstellung über den eigentlichen Hergang der Aktivierung zu vermitteln. Die gegebene Erklärung stützt sich dabei nicht nur auf klinische Beobachtungen, sondern auch z. T. auf experimentelle Erfahrungen. Da die letzte Veröffentlichung in einer schwer zugänglichen Zeitschrift erfolgte, sei die betreffende Stelle im Wortlaut kurz wiedergegeben:

„In der fraglichen kritischen Zeit, also um den 9.—12. Tag, befindet sich der Organismus im Höhepunkt des Vakzinationsprozesses, dessen sinnfälliger Ausdruck das Areastadium ist. Die mächtige areale Infiltration um die Vakzinepustel ist das äußere Zeichen der beginnenden allergischen Umstimmung des gesamten Organismus. Diese Entwicklungszeit ist charakterisiert durch eine gewisse Unsicherheit der spezifischen allergischen Einstellung, die sich darin äußert, daß der Körper auch auf andere Reize als den des spezifischen Antigens mit einer Entzündung reagiert, wozu er vor der Impfung nicht imstande war. Diese neben der Allergie in individuell wechselndem Maße auftretende *Parallergie (Moro)* zeigt sich z. B. darin, daß vorübergehend während des Areastadiums eine positive Tuberkulinreaktion auftreten kann (*Moro* und *Keller*). Diese Parallergie ist nicht nur der Vakzination eigentümlich, sondern findet sich auch in Begleitung anderer allergisierender Prozesse wie bei Varizellen, wo sie in Gestalt einer vorübergehend positiven Schickschen Reaktion nachgewiesen werden konnte (*Finkelstein, Wilfand* und *Chochol*). Nun kommt diese entzündliche Reaktionsbereitschaft nicht nur einem künstlich gesetzten äußeren Reiz auf der Haut gegenüber zum Ausdruck, sondern zuweilen auch gegenüber den im Körper bereits vohandenen, bisher nur in saprophytären Zustand befindlichen Erregern. Auf diese Weise erklärt sich ein Krankheitsbild, das vor kurzem *Orgler* und *Koch* beschrieben haben, nämlich die *vakzinale Angina*. Hier zeigt sich ebenfalls während des Höhepunktes der Impfreaktion in der Zeit intensivster allergischer Umstimmung, etwa um den 9.—12. Tag, nach Virulenz und Quantität der Impfung auch etwas früher oder später — also mit derselben Inkubationszeit wie die postvakzinalen Erkrankungen des Zentralnervensystems — eine typische, mit Belägen einhergehende Angina. Es ist begreiflich, daß bei solcher Umstimmung das Nervensystem, und zwar das zentrale wie auch das autonome, und die Haut als die Hauptwerkzeuge allergischer Reaktionen auch bei der Parallergie im Vordergrund stehen und im geeigneten Augenblick auf die Anwesenheit eines bisher harmlosen Parasiten mit einer Entzündung reagieren. Wir würden sagen: *die Interkurrenz der vakzinalen Allergieentwicklung zerstört den subtilen biologischen Kompromiß eines bisher symptomenfreien Virus-*

trägers. Dies gilt in gleicher Weise für die vakzinale Angina wie für die postvakzinale tuberkulöse Meningitis und Poliomyelitis wie auch für die anderen postvakzinalen Erkrankungen[1]).

Wir sind uns der Gefahren, die die Aufstellung einer solchen Hypothese nach sich ziehen kann, durchaus bewußt, glauben aber doch, nicht davon absehen zu dürfen, zumal sie ja auch weiterer experimenteller Prüfung zugänglich ist. Andernfalls würde die ganze Frage der Aktivierung an der Unmöglichkeit scheitern, uns auch von ihrem Standpunkt aus die Inkubationszeit erklären zu können.

Nun enthält die Aktivierungstheorie aber noch ein zweites, biologisch nicht minder wichtiges Problem, das bisher kaum beachtet, geschweige denn untersucht wurde, nämlich die Frage: ***Was geschieht im Falle der Aktivierung eines lebenden Erregers mit der nunmehr auf dem Boden einer heterogenen Erstinfektion ablaufenden Zweitinfektion?***

Verhält sie sich genau so, als ob sie im Körper allein vorhanden wäre, oder erleiden unter den durch die Vakzination veränderten Wirkungsbedingungen ihr Verlauf oder die anatomischen Spuren ihres Reaktionskontaktes mit dem Organismus eine Änderung? Diese Frage ist gerade hinsichtlich der Ätiologie der postvakzinalen Enzephalitis von genereller biologischer Bedeutung, da wir heute noch nichts über die gegenseitigen Wirkungen zweier gleichzeitig nebeneinander im Körper ablaufenden Infektionen wissen. Sobald aber überhaupt die Frage diskutiert wird, ob die Encephalitis postvaccinalis nicht spezifischer Natur ist, muß der Einfluß solcher Doppelinfektionen auf den befallenen Organismus berücksichtigt werden.

Unter den Erregern akuter Enzephalomyelitiden, die durch eine Impfung aktiviert werden können, steht begreiflicherweise das uns biologisch bekannte Virus der Encephalitis epidemica an erster Stelle. Es lag nahe, durch epidemiologische Forschungen dieser Frage näherzutreten. In den Jahren 1924 bis 1926 fielen besonders in Holland die Krankheitskurven der Encephalitis epidemica und postvaccinalis nahezu zusammen

---

[1]) Inwieweit sich diese Erklärung auf die parainfektiösen Enzephilitiden besonders nach Masern und Varizellen ausdehnen läßt, soll hier nicht erörtert werden. Die Varizellen-Enzephalitis weist eine relativ konstante Inkubationszeit auf. Bei der Masern-Enzephalitis muß, entsprechend dem zweiphasigen immunbiologischen Ablauf der Masern selbst, wahrscheinlich auch mit zwei verschiedenen Inkubationszeiten gerechnet werden.



und erreichten beide im März 1925 ihr Maximum. Späterhin war jedoch diese Kongruenz beider Erkrankungen nicht mehr nachzuweisen. In England bestand zwar kein auffallender Parallelismus mit dem Auftreten der Encephalitis epidemica, doch lagen die epidemiologischen Verhältnisse so, daß auch von der *Andrewes*-Kommission die Möglichkeit der Beteiligung des Encephalitis epidemica Virus wenigstens für einen Teil der Fälle vermutet wurde. Für die von *Lucksch* seiner Zeit beschriebenen postvakzinalen Enzephalitiden ist späterhin von *Langer* noch die Zugehörigkeit zu den Ausläufern einer Encephalitis lethargica-Epidemie nachgewiesen worden. Für andere Gebiete, wie Deutschland, Österreich, Italien u. a., fehlen solche äußerlich sinnfällige Beziehungen zur Encephalitis epidemica. *De Vries* hat in neuerer Zeit ebenfalls die Auffassung vertreten, daß es sich bei der postvakzinalen Enzephalitis lediglich um eine besondere Verlaufsform des vielgestaltigen Krankheitsbildes der Encephalitis epidemica handelt.

Eine große Zahl von Forschern, die überhaupt die Frage der Bedeutung des Encephalitis epidemica Virus berücksichtigen, lehnt diese Ätiologie ab, und zwar aus zwei Gründen, nämlich der histopathologischen Differenz zwischen der epidemischen und postvakzinalen Enzephalitis (vgl. auch *Spielmeyer*) und den, wie sie meinen, fehlenden sinnfälligen epidemiologischen Beziehungen.

Beiden Gründen kann keine absolute Beweiskraft zukommen. Die pathologisch-anatomische Verschiedenheit beider Erkrankungen, die sich auf Art und Ausbreitung erstreckt, muß, wie wir dies auch a. a. O. bereits betont haben, keineswegs einer ätiologischen Zweiheit entsprechen. Wir erinnerten an die vielfach weit größeren Unterschiede innerhalb des Ablaufs der Tuberkuloseinfektion, der Lepra und vor allem der Syphilis (Tabes, Paralyse, Hirnlues), und die dadurch bedingten jahrelangen Irrwege ätiologischer Forschung, die selbst ein *Virchow* gegangen ist. Um wieviel größer können die Differenzen sein, wenn noch dazu ein klinisch so dominanter Prozeß, wie die Vakzination, ihre Hand dabei im Spiel hat!

Zur Widerlegung des zweiten Einwandes, nämlich der fehlenden epidemiologischen Beziehungen, gegen die Ätiologie des Epidemicavirus, stehen zwar keine so schlagenden Argumente zur Verfügung, doch wird uns eine kurze kritische Betrachtung zeigen, daß auch hier die angeführten Gründe nicht

nur nicht gegen, sondern beinahe sogar für eine nahe Beziehung zur Encephalitis lethargica sprechen.

Die epidemiologisch wichtige Tatsache, daß fast in allen Ländern, wenigstens in Europa, ein besonders steiler Anstieg der postvakzinalen und gleichzeitig damit auch parainfektiösen Enzephalitiden erst ab 1924, also nach dem Abflauen der großen Encephalitis lethargica-Epidemie von 1920—23 erfolgte, wird von den meisten Autoren als Beweis dafür angesehen, daß das Virus der Epidemica nicht als Erreger der postvakzinalen Enzephalitis in Frage kommen könne. Trotzdem es gar nicht unserer Anschauung entspricht, in dem Erreger der Epidemica den alleinigen ätiologischen Faktor für die postvakzinalen Enzephalomyelitiden zu sehen, halten wir es doch für wichtig, darauf hinzuweisen, daß der obige Schluß zwar naheliegend, aber keineswegs eindeutig ist. Unseres Erachtens spräche in Gegenteil das epidemiologische Verhalten der postvakzinalen Erkrankungen als Nachzügler der Encephalitis lethargica-Epidemien in hohem Maße für die Möglichkeit einer ätiologischen Bedeutung des Virus des letzteren.

Diese scheinbar paradoxe Behauptung wird einleuchten, wenn wir uns außer der genannten Tatsache des postepidemischen Auftretens die lokale Verteilung der einzelnen Fälle ins Gedächtnis zurückrufen. Wir können uns hierbei kurz fassen, da erst in jüngster Zeit darüber von *Eckstein* ausführlich berichtet wurde. Nur zwei wichtige Punkte sind es, die wir herausheben wollen und die für alle in dieser Beziehung gut durchstudierten Länder in gleicher Weise zutreffen.

1. Die regionäre Häufung, die sogar vereinzelt in einer Familie zu mehreren Erkrankungen führte und den Charakter lokaler Epidemien annahm (England, Holland, Deutschland, Österreich, Tschechoslowakei).

2. Die auffallende Bevorzugung des Landes und der kleineren, zum Teil entlegenen Gemeinden und Städte, sowie das praktisch fast absolute Vermeiden der Großstädte.

Dies letztere gilt relativ auch für Deutschland, wenn auch hier die größeren Städte etwas mehr als in anderen Ländern beteiligt erscheinen. Gemessen jedoch an ihrer Bevölkerungszahl ist trotzdem die elektive Wahl der entlegeneren Bezirke deutlich zu erkennen. Mit anderen Worten: Das Auftreten der postvakzinalen Enzephalitis zeigt, vom Standpunkt der nichtvakzinalen Genese aus betrachtet, den Typus einer langsam ausklingenden, versickernden Epidemie, die in ihren Besonderheiten stark an unsere Erfahrungen bei den Poliomyelitis-

epidemien erinnert, d. h. bei der die Nachschübe des ersten Seuchenzuges die Stätten gehäufter Kontaktmöglichkeit und damit sehr viel ausgedehnterer „stiller Feiung" verschonten, und abseits der großen Straße scheinbar sporadisch auftraten. Bereits in einer früheren Arbeit wurde von dem einen von uns darauf hingewiesen, daß gerade solches sporadische Auftreten im Hinblick auf die Poliomyelitis als einer epidemischen Vergleichskrankheit davor warnen muß, die Zugehörigkeit zu einer Epidemie wegen dieser scheinbaren Spontaneität abzulehnen (vgl. auch das Ref. von *Gins*). Wir wissen zwar heute noch nichts von einer Immunität bzw. stillen Feiung, die durch die Encephalitis epidemica hinterlassen wird. Immerhin kennen wir außer den epidemischen Merkmalen auch keine Neuerkrankungen, sondern nur Krankheitsschübe. Nur bei dem epidemischen Singultus sind Zweiterkrankungen beschrieben worden, die aber leichter und kürzer verliefen (zit. nach *Steiner*).

Eckstein weist ebenfalls an Hand eines sehr eindrucksvollen Beispieles auf ein derartiges, z. T. verschleiertes sporadisches Auftreten der Encephalitis epidemica in den Jahren 1924 bis 1928 hin. So wurden in Düsseldorf 15 Fälle beobachtet, von denen 3 unter dem Bild der „Intoxikation" zugrunde gingen und erst die Sektion eine Encephalitis epidemica aufdeckte.

Nun kommt aber noch ein weiterer in dieser Hinsicht unseres Erachtens wichtiger Punkt hinzu. Jedes Virus bzw. dessen Infektiosität — im weitesten Sinne gesprochen — erschöpft sich gegen Ende der Epidemie. Das scheinbar sporadische Auftreten vereinzelter oder in örtlich engen Grenzen gehäufter Fälle ist demnach wohl nicht allein durch die gegenüber der präepidemischen Zeit veränderten Immunitätsverhältnisse des Makroorganismus bestimmt, sondern zum Teil durch das infolge gesunkener Viulenz und vielleicht auch geringerer Massivität der Infektion deutlicher heraustretende „Selektionsprinzip" der Krankheit. Wir kennen dieses Prinzip wohl nicht, aber wir können uns des Eindruckes nicht erwehren, daß sich das Virus seine Opfer scheinbar sorgfältiger heraussucht als zu den Blütezeiten der Epidemie, wo diese einen zwar geschlosseneren, dafür in der Auswahl der Individuen aber einen viel wahlloseren Charakter trägt. Aus diesem Grunde spielen auslösende Momente außerhalb der großen epidemischen Welle eine relativ bedeutsamere Rolle. Es ist zweifellos, daß eine solche Auswahl durch eine gewisse individuelle Anfälligkeit unterstützt wird, die uns im Hinblick auf Erkrankungen des Zentralnervensystems geradezu von einem „zerebralen Typus" sprechen läßt[1]).

Wir sehen also, daß vom epidemiologischen Standpunkt aus die Beteiligung des Encephalitis epidemica-Erregers an der post-

---

[1]) Vgl. damit auch die Diskussionsbemerkungen von *Landgraf* über gelegentliche *familiäre* Häufung postvakzinaler Erkrankungen des Z. N. S.

vakzinalen Enzephalitis nahezu als wahrscheinlich bezeichnet werden könnte. Beide Krankheiten sind gleichzeitig in Europa aufgetreten, und zwar in der Weise, daß im wesentlichen 1920 bis 1923 die Hauptzahl der Encephalitis epidemica-Fälle voranging, während erst im Anschluß daran, also nach 1924, der Anstieg der Vakzinations- und parainfektiösen Enzephalitiden beobachtet wurde. Von einem gegenseitigen Ausschluß beider Epidemiewellen ist jedoch keine Rede, denn wir sehen beispielsweise in Holland auch ein zeitweises Nebeneinandergehen. Dabei entspricht im allgemeinen das Verteilungs- und Selektionsprinzip der postvakzinalen Erkrankungen dem einer abflauenden oder Zweitepidemie.

Hinzu kommt, daß nirgends eine absolute Abhängigkeit von der Zahl der Impfungen zu beobachten ist. Dagegen weisen die Monate stärkster Impftätigkeit auch eine Häufung der postvakzinalen Erkrankungen auf *(Eckstein)*.

Soviel über die *Epidemiologie*. Die Klinik soll uns in diesem Zusammenhang nicht näher beschäftigen. Sie gestattet, wie wir das a. a. O. ausgeführt haben, keine sichere Unterscheidungsmöglichkeit der einzelnen Erkrankungsformen von dem mannigfaltigen Bild der Enzephalitiden verschiedenster Ätiologie.

Anders dagegen die *Anatomie*. Da, wie wir gehört haben, die histologischen Befunde bei der Encephalitis epidemica grundsätzlich von denen der Encephalitis postvaccinalis abweichen, hätte die Annahme der ätiologischen Identität beider Erkrankungen auch eine entsprechende Verschiebung des histologisch nachweisbaren Prozesses der letzteren zur Voraussetzung. Eine solche Veränderung nicht nur des klinischen, sondern vor allem auch des anatomischen Substrates könnte aber in unserem Falle *nur durch die vakzinale Allergie zustandekommen*. Diese Möglichkeit ist in der Tat schon in allererster Zeit von *Bastiaanse*, späterhin auch von *Wiersma*, sowie von *Levaditi* und *Nicolau* erwogen und angenommen worden, obwohl uns bis heute noch jegliche experimentelle Grundlage für eine solche Auswirkung einer Allergie fehlt. Wir besitzen nicht die geringsten Anhaltspunkte dafür, *ob die vakzinale Allergie in der Lage ist, das histopathologische Bild der Encephalitis epidemica derartig entscheidend zu beeinflussen. Diese Frage ist aber für die ganze Aktivierungstheorie von prinzipieller Bedeutung und erstreckt sich auf jede durch die Impfung oder auch durch einen anderen allergisierenden Prozeß aktivierte Zweitinfektion.*

Die Möglichkeit einer Beantwortung dieser Frage durch den Tierversuch wäre für die ganze ätiologische Forschung der postvakzinalen Erkrankungen des Zentralnervensystems von maßgebendem Einfluß. Um nicht nur den allgemein biologischen, sondern auch den aktuellen Gesichtspunkten Rechnung zu tragen, haben wir für die folgenden Untersuchungen am Kaninchen ein Analogiebeispiel gewählt, das den in Frage kommenden Verhältnissen am Menschen, soweit dies überhaupt möglich ist, am nächsten kam. Wir wählten als allergisierende Erstinfektion die Kuhpockenimpfung und als zweites enzephalitogenes Virus den Erreger der herpetischen Kaninchenenzephalitis, deren anatomische Veränderungen gut bekannt und eindeutig genug charakterisiert sind (*Steiner*). Wir sind uns naturgemäß bewußt, daß sich gegen eine solche „Imitation" der menschlichen Verhältnisse Einwände machen lassen, besonders hinsichtlich der Empfänglichkeit. Das Kaninchen ist nicht in dem Maße vakzineempfindlich wie der Mensch, und umgekehrt ist die Empfänglichkeit des Menschen für das Epidemicavirus bei weitem nicht so hoch, wie die des Kaninchens für das Herpesvirus. Allein derartige Bedenken sind unfruchtbar, und es wird in nächster Zeit keinen anderen Weg geben, um der genannten Frage näherzukommen, deren Lösung auch nach den Berichten der englischen Untersuchungskommission als unbedingt notwendig und damit wegweisend für jede weitere Forschung auf diesem Gebiet bezeichnet wurde.

II.

Die Anordnung unserer Versuche[1]) war folgende: *Intrakutan* mit Kuhpockenlymphe vakzinierte Tiere wurden auf dem Höhepunkt der Impfreaktion, d. h. durchschnittlich am 3. Tage zugleich mit einer Anzahl von Kontrolltieren *subdural* bzw. *korneal* mit Herpesvirus infiziert. Ferner wurde eine Serie von Tieren intrakutan mit Kuhpockenlymphe geimpft und gleichzeitig mit entsprechenden Kontrolltieren *subkutan* mit Herpes infiziert. Zur Intrakutanimpfung diente eine Lymphe der bayerischen Landesimpfanstalt, die in 10facher Verdünnung intrakutan an 10 Stellen injiziert wurde. Jedes Tier wurde insgesamt mit 0,25 ccm Originallymphe geimpft[2]).

---

[1]) Die experimentellen Untersuchungen wurden mit Unterstützung der *Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft* durchgeführt, wofür wir an dieser Stelle nochmals unseren besonderen Dank aussprechen.

[2]) Herrn Prof. *Groth* (München) sei auch an dieser Stelle nochmals für die liebenswürdige Überlassung größerer Lymphemengen gedankt.

An der Impfstelle mit Kuhpockenlymphe entstand am 2. Tag nach der Insertion eine 5—10 mm breite Rötung und Infiltration, die am folgenden Tage etwas derber und umschriebener wurde. In einzelnen Fällen trat zentral eine leichte gelbliche Verfärbung ein. Dann blaßte die Injektionsstelle ab, und es blieb nur ein erbsengroßes derbes Knötchen in der Haut bestehen, über dem die Haare nicht mehr nachwuchsen.

Wir untersuchten zuerst, ob die Kuhpockenimpfung des Kaninchens allein zu histologischen Veränderungen im Gehirn oder Rückenmark führen kann, indem wir zwei Kaninchen am 5. Tage bzw. 60. Tage nach der Impfung töteten. *Weder in dem einen noch in dem anderen Falle konnten die geringsten Veränderungen nachgewiesen werden,* auch nicht die von *Levaditi* und *Nicolau* beobachteten „diskreten Läsionen einer monozytären Meningitis". Unsere Befunde stimmen demnach auch mit denen von *Zurukzoglu* überein, der, abgesehen von dem Fehlen histologischer Veränderungen, auch das Gehirn in der überwiegenden Zahl der Fälle vom Vakzinevirus frei fand. Ebenso konnte *Demme* trotz vorheriger Narkoseschädigung des Gehirns bei Verimpfung von Neurolapine in den Ischiadikus des Kaninchens keine pathohistologischen Befunde im Gehirn nachweisen.

Bevor wir uns der Frage einer Beeinflussung des histologischen Bildes des Herpesenzephalitis beim Kaninchen zuwenden konnten, mußten wir uns einen Einblick in die Charakteristika dieser Enzephalitisform und die von ihrem normalen Bilde vorkommenden Abweichungen verschaffen. Denn die unvermeidlichen Ungleichheiten der Infektionsdosis, die verschiedene Empfänglichkeit der Tiere, sowie der Virulenzgrad des Virus konnten naturgemäß auch in gewissen Verschiedenheiten des histologischen Bildes zum Ausdruck kommen. Es war weiter wichtig, die Bedeutung der Eintrittspforte der Infektion für die Histopathologie der Herpesenzephalitis zu untersuchen, um die durch diesen Faktor bedingten Variationen des Enzephalitisbildes beurteilen zu können. Wir haben deshalb Kaninchen auf subduralem, kornealem und subkutanem Wege mit Herpesvirus infiziert.

Das zur Infektion dienende Herpesvirus war im Jahre 1925 von *Remlinger* und *Bailly* aus einem Herpes labialis isoliert und seitdem in fast unveränderter Virulenz im Laboratorium erhalten worden. Der Stamm war dem einen von uns aus vorausgegangenen Untersuchungen als ein außerordentlich neurotropes Virus bekannt, das bei subduraler und kornealer Infektion

immer, bei subkutaner und kutaner Infektion in etwa zwei Drittel der Fälle eine tödliche Enzephalitis erzeugte.

Die bei subduraler, kornealer und subkutaner Herpesinfektion erhobenen Gehirnbefunde charakterisieren sich in folgender Weise:

Bei *subduraler* Infektion besteht eine diffuse, mehr mononukleäre als leukozytäre Infiltration der Meningen, die an der Konvexität in der Umgebung der Inokulationsstelle, sowie an den Mantelkanten deutlich zutage tritt. Zweifellos am stärksten ist sie jedoch an den basalen Gehirnabschnitten, wo sie in der Fissura Sylvii zu besonderer Mächtigkeit anwächst. Die Rindengefäße zeigen überall Infiltrationen ihrer Wand, die an der Basis gelegentlich breite Zellmäntel bilden und auf der Wucherung mesodermaler lympho-, seltener leukozytärer Zellelemente beruhen. An der Basis greift die Gefäßinfiltration auch auf den Hirnstamm über. (Vgl. Taf. I, Abb. 1[1].) Sehr charakteristisch sind die Veränderungen der grauen Substanz. Sie betreffen vor allem die basalen Partien und bestehen in überwiegend leukozytären Zellanhäufungen in teils diffuser, teils herdförmiger Anordnung in der Ganglienzellschicht. Die Gliazellen sind stark plasmatisch gewuchert. Daneben kommen jedoch auch regressive Veränderungen vor. So sieht man pyknotische Kerne, Karyorhexis und auch im Gewebe verstreut liegende Kerntrümmer. An den Ganglienzellen findet man häufig degenerative Veränderungen, randständige Chromatinanordnung im Kern, Vakuolisierung des Protoplasmas, Kernschrumpfung und Zellschattenbildung.

Das histologische Bild der Enzephalitis nach *kornealer* Infektion ist von dem oben beschriebenen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden. Auch hier finden wir die vorwiegend basale Meningitis und Enzephalitis. Im allgemeinen ist der Prozeß auf derjenigen Gehirnseite intensiver, auf der das Auge infiziert wurde. In den Fällen, die schon früh ad exitum kommen (8. Tag), fehlt die Parenchymbeteiligung, und es besteht im wesentlichen nur eine basale Meningitis. Es entspricht dann das Bild etwa dem, das man bei subduraler Verimpfung am 2. Tage nach der Infektion beobachtet, wenn man die Tiere tötet oder sie interkurrent sterben. Später trifft man Bilder an, wie wir sie auch bei subduraler Infektion zu sehen gewöhnt sind. Auch dann ist der basale Prozeß besonders heftig.

---

[1]) Herrn Dr. *Fischl* aus der psychiatrischen Klinik danken wir auch an dieser Stelle für die Anfertigung der Mikrophotogramme.



Dagegen kommen bei diesem Infektionsmodus auch mehr chronisch verlaufende Krankheitsbilder vor. Dann ist das Lokalisationsprinzip zwar nicht verändert, aber die gliöse, sowie die vaskuläre Reaktion greift über das primär befallene basale Rindengebiet hinaus weit in die weiße Substanz hinein. Auch die Ganglienzellschicht ist in größerer Ausdehnung befallen, und der Prozeß läßt sich im Ammonshorngebiet selbst bis in die dorsalen Partien verfolgen. Entsprechend der längeren Dauer der Krankheit sieht man um die Gefäße und frei im Gewebe liegend zahlreiche Plasmazellen, während Leukozyten ganz fehlen. In der Rindenschicht kommt es gelegentlich zu Erweichungsprozessen zum Teil in der pseudolaminären Anordnung, wie sie von *Steiner* beschrieben worden ist (vgl. Taf. II, Abb. 3).

Im Gebiet der Brücke ist die meningeale Reaktion recht gering und auch die Gehirnsubstanz fast ganz unbeteiligt. Gelegentlich finden sich Gliaknötchen aus gewucherter und in vakuoligem Zerfall begriffener Glia. Das Brachium pontis der infizierten Seite zeigt etwas deutlichere Gefäßinfiltrate und dort auch Gliaknötchenbildung.

Den eindruckvollsten Befund stellt aber ein *einseitig lokalisierter Degenerationsherd* dar, der etwa den Bezirk der absteigenden Trigeminuswurzel einnimmt und aus fettbeladenen Körnchenzellen besteht. Nachweisbare Zeichen einer Entzündung finden sich an ihnen nicht. Er ist in der beschriebenen Art wohl auf eine sekundäre Degeneration der absteigenden Trigeminuswurzel nach primärem Befallensein des Ganglion-*Gasseri* zu beziehen und ein Hinweis auf den wahrscheinlichen Weg des Virus von der Kornea zum Gehirn (vgl. Taf. II, Abb. 4).

Die *subkutane* Infektion erzeugt ebenfalls ein den bisher beschriebenen Formen ähnliches Bild. Auch bei ihr besteht eine diffuse, aber doch basal etwas stärkere Meningitis mit einer, bald mehr allgemeinen, bald auf die basalen Partien der Rinde beschränkten Gefäßinfiltration. Während das Parenchym in der Konvexität frei ist, zeigt es in der Basis den oben beschriebenen Entzündungsprozeß mit Ganglienzelldegeneration, progressiver und regressiver Gliareaktion und Zellzerfallsprodukten. Bemerkenswert ist jedoch an dem Bilde, daß die Gefäßinfiltration auf der infiltrierten Seite über die Rinde hinaus auf die Substantia innominata, die innere Kapsel und den Nucleus caudatus übergreift. Dort treten gelegentlich auch gliöse-

lymphozytäre Knötchen auf, die manchmal, aber anscheinend nicht immer, mit den Gefäßen in Zusammenhang stehen. Die perivaskulären Infiltrationen erstrecken sich außerdem auf die äußeren Partien des ganzen Hirnstammes und dorsal auf die Corpora quadrigemina, um gegen die Medulla oblongata zu nachzulassen.

Pathognomonisch für die *subkutane* Herpesinfektion ist das Auftreten eines Erweichungsherdes an der Eintrittsstelle des Virus in das Rückenmark. Dieser Herd hat bei subkutaner Impfung in die Bauchhaut im Dorsalmark seinen Sitz und wurde bei unseren Tieren entweder in der hinteren Wurzeleintrittszone und dem *Goll*schen und *Burdach*schen Strang der einen Seite, oder in der Eintrittszone der vorderen Wurzel beobachtet (vgl. Taf. III, Abb. 5 u. 6). Hier kommt es zu einer Erweichung, in der man zahlreiche fettbeladene Körnchenzellen und Kerntrümmer findet, ohne daß entzündliche Erscheinungen zu beobachten sind. Auch dieser Prozeß trägt rein degenerativen Charakter. Ob er als die Folge einer Zerstörung der Ganglienzellen in den Spinalganglien bzw. in den Vorderhörnern durch einen dort lokalisierten entzündlichen Prozeß anzusehen ist, muß einer späteren Untersuchung vorbehalten bleiben. In dem den degenerativen Vorgängen benachbarten Vorderhorn, sowie auch auf der gegenüberliegenden Seite, wurden knötchenförmige lymphozytäre Infiltrate beobachtet. Auch in der weißen Substanz sah man an verschiedenen Stellen aus gewucherten Gliazellen bestehende Knötchen, die z. T. perivaskulär angeordnet waren. Die Rückenmarkshäute zeigten eine lymphozytäre Infiltration, die in der vorderen Furche am stärksten war.

Fassen wir das Ergebnis dieser histologischen Untersuchungen zusammen, so läßt sich sagen, *daß sowohl bei subduraler als auch bei kornealer und subkutaner Herpesinfektion eine vorwiegend basale Meningitis und Enzephalitis der Rindenpartien auftritt. Bei subkutaner, sowie chronisch verlaufender kornealer Infektion, können auch über diese Läsionen hinaus Teile der weißen Substanz und des Hirnstammes ergriffen sein. Bei kornealer und subkutaner Infektion wird außerdem ein dem Eingangsorte des Virus in das Zentralnervensystem entsprechender Erweichungsherd beobachtet.*

Fragen wir nach der Entstehung dieses Enzephalitisbildes, so weist uns zunächst, wie *Marinesco* und *Draganesco* dies bereits aus den gleichen Befunden geschlossen haben, der bei kornealer und subkutaner Infektion zu beobachtende Erweichungsvorgang eindringlich darauf hin, daß das Virus vom

Orte der Infektion seinen Weg ins Zentralnervensystem entlang den Nervenbahnen nimmt, dabei die auf diesem Wege erreichten Ganglien der hinteren und vorderen Wurzeln bzw. die Ganglienzellen des Ggl. *Gasseri* zerstört und so zu einer lediglich auf das betreffende Faserareal beschränkten Degeneration der zugehörigen Bahnen führt. Einmal in das Zentralnervensystem gelangt, scheint es sich, worauf bereits *Spatz*, *Pette* u. a. hingewiesen haben, vorwiegend auf dem Liquorwege weiter auszubreiten. Hierfür spricht, daß sich keine von der Eintrittspforte der Infektion in das Zentralnervensystem ausgehende, auf dem Nervenwege kontinuierlich verfolgbare Läsion findet. Ferner lassen Versuche von *Spatz* vermuten, daß gerade diese besondere hier vorliegende basale Meningitisform dann entsteht, wenn eine Infektion auf dem Liquorwege erfolgt; denn er konnte zeigen, daß auch in den Liquor injizierte Farbstoffteilchen sich regelmäßig in den basalen Hirnhäuten ganz besonders anhäufen. Somit sind also der eigenartige Neurotropismus des Virus, sowie die, je nach der Eintrittspforte verschiedene, Hodogenese wichtige Faktoren für die Lokalisation der Herpesenzephalitis. Der qualitative Charakter des histopathologischen Bildes erhält dann durch den zeitlichen Verlauf der Infektion, der mehr akut oder chronisch sein kann, sein besonderes Gepräge.

Welchen Einfluß hat nun die Vakzination auf den Ablauf und die Pathomorphologie dieser Herpesenzephalitis?

Vier Kaninchen im Gewicht von 1500 bis 2500 g wurden in der anfangs beschriebenen Weise intrakutan mit Kuhpockenlymphe vakziniert und am 3. Tage nach der Impfung *subdural* mit Herpes infiziert, zusammen mit drei gleichschweren Kontrolltieren. Die doppelt infizierten Tiere starben alle am 5. Tage, nur ein Tier, das schon am 1. Tag nach der subduralen Infektion einen eitrigen Schnupfen mit pneumokokkenhaltigem Sekret gehabt hatte, starb nach 3 Tagen ohne Enzephalitissymptome. Die Kontrolltiere gingen nach 5,6 bzw. 8 Tagen ein. Beide Serien zeigten im klinischen Verlauf das gleiche typische Bild der Herpesenzephalitis mit Speichelfluß, Zähneknirschen, Manegebewegungen, Propellerbewegungen der Ohrlöffel, Anfällen von Opistotonus und Freßunlust, d. h. Symptome, aus denen schon mit Sicherheit die Diagnose der Herpesenzephalitis zu stellen war. Die Tiere wurden möglichst früh nach dem Tode seziert und Herzblut und Gehirn auf Sterilität geprüft. Gehirn und Rückenmark wurden in Alkohol fixiert und im Nißlpräparat untersucht.

Histologisch ließen sich nun ebenfalls zwischen den mit Kuhpockenlymphe geimpften und nicht geimpften Tieren keine Unterschiede feststellen. (Vgl. auch Taf. I Abb. 1 u. 2.) In beiden Serien entsprach das Bild dem bereits ausführlich geschilderten. Bei dem interkurrent schon am 3 .Tage gestorbenen Tier zeigte sich nur eine leukozytäre, besonders basale Meningitis ohne Gefäß- und Rindeninfiltrate. In diesem Fall war das Tier also in einem noch sehr frischen Stadium des herpetischen Prozesses ad exitum gekommen, der aber durch die interkurrente Infektion in seiner histologischen Gestaltung nicht verändert war.

In einer zweiten Serie wurde bei vier Kaninchen am 3. Tage nach der intrakutanen Kuhpockenimpfung eine *korneale* Infektion durch Einträufeln von einigen Tropfen einer dichten Herpesemulsion in die gitterförmig skarifizierte Kornea des rechten Auges erzeugt. Vier Kontrolltiere wurden *nur* korneal infiziert. Am 2. Tage nach der Skarifikation begann bei allen Tieren eine Keratitis, die sich in den folgenden Tagen über die ganze Kornea ausbreitete, so daß es zu einer diffusen Trübung kam, die dann zur Entstehung eines Leukoms führte. Etwa um den 7. Tag nach der kornealen Impfung traten jedoch bei allen Tieren die ersten zerebralen Erscheinungen auf. Der Kopf wurde anfallsweise krampfhaft nach der Seite des skarifizierten Auges gezogen und diese Krampfneigung steigerte sich bald so, daß sich die Tiere unter extremer Seitenstellung des Kopfes nach Art der Manegebewegungen im Kreise drehten. Durch Anlehnung gegen die Wand bemühten sie sich, gegen diesen Drehkrampf anzukämpfen. Bald traten Lähmungserscheinungen auf, und die dem skarifizierten Auge gleichseitige Vorderpfote knickte ein, so daß der Kopf herabsank und die dem geimpften Auge entsprechende Gesichtshälfte dem Boden auflag. Die Hinterpfoten mit dem Rumpf blieben anfangs von der Lähmung verschont, wurden aber häufig späterhin doch mitergriffen, so daß die Tiere dauernd auf der gleichen Seite lagen. Gelegentlich zeigten sich Anfälle von Opistotonus und Speichelfluß, der manchmal halbseitig war, sowie Lichtscheu. Die Mehrzahl der Fälle kam 2 bis 3 Tage nach Beginn der zerebralen Erscheinungen ad exitum. Vereinzelt trat jedoch ein vorübergehender Stillstand oder sogar eine Besserung ein, während derer die Tiere nur noch eine allgemeine Schwäche und Abmagerung zeigten, bis sich dann plötzlich wieder stärkerer Speichelfluß einstellte und die Tiere schnell zugrunde gingen.

Die vier vakzinierten und dann herpesinfizierten Tiere starben am 8., 9., 12. bzw. 22. Tage nach der Herpesinfektion, die vier Kontrollen am 8., 10., 10. bzw. 36. Tag. *Die histologischen Befunde ergaben bei beiden Serien entsprechend den durch den zeitlichen Ablauf bedingten und bereits geschilderten Veränderungen prinzipiell gleiche Bilder*, so daß eine Beschreibung nur eine Wiederholung des eingangs Gesagten wäre. Dabei ist besonders bemerkenswert, daß eben beide Serien im gleichen Verhältnis akutere sowie ausgesprochen chronische Stadien zum Vergleich boten, so daß wir in der Lage waren, auch den bei der Doppelinfektion typisch und qualitativ völlig unbeeinflußten herpetischen Prozeß beobachten zu können.

In einer dritten Versuchsreihe wurden drei Kaninchen intrakutan vakziniert und gleichzeitig mit einer etwa dem sechsten Teil eines Gehirnes entsprechenden Herpesmenge *subkutan* infiziert. Bei diesem Infektionsmodus ließen sich klinisch zwei Krankheitsbilder unterscheiden. Das eine bot das Bild einer aufsteigenden *Landry*schen Paralyse. Nach einer 9—12tägigen Inkubationszeit fiel als erstes Symptom auf, daß die Tiere ab und zu die Hinterpfoten nachschleifen ließen, und zwar besonders die Pfote, die der Seite der Infektion entsprach. Am folgenden Tage lagen die Tiere an den hinteren Extremitäten oder halbseitig gelähmt auf der Seite der Inokulation. Dann traten Anfälle von Opistotonus und Speichelfluß auf, und 5 bis 6 Tage nach Eintritt der ersten nervösen Erscheinungen erfolgte der Exitus. Bei dem andern klinischen Bilde fehlten die Lähmungserscheinungen; das Tier magerte nur ab, der Gang wurde etwas unsicher, und nach dem Erscheinen des Speichelflusses trat baldiger Exitus ein. Offenbar erfolgte in diesem Falle die Ausbreitung des Virus auf das Gehirn so schnell, daß die Rückenmarkssymptome nicht zur Ausbildung kamen. Histologisch wurden aber neben dem typischen Enzephalitisbilde in den untersuchten Rückenmarksquerschnitten auch hier kleine Gliaknötchen gefunden.

Von den vakzinierten und herpesinfizierten Tieren blieb eines gesund; die beiden andern starben am 11. bzw. 14. Tage. Von den nur herpesinfizierten starb eines am 60. Tage an einer Pneumokokkensepsis ohne herpesverdächtige Krankheitszeichen und mit völlig normalem Gehirnbefund. Die beiden andern starben am 15. bzw. 26. Tage. Dieses letzte Tier verhielt sich sehr eigenartig. Vom 9. bis 12. Tage litt es an heftigem Speichelfluß und einer starken motorischen Unruhe. Es stellte

sich sehr oft auf die Hinterpfoten, machte mit den Vorderpfoten Bewegungen, als wolle es sich etwas von der Schnauze wegwischen. Auffallend war eine ungeheure Freßlust. Trotzdem magerte es stark ab, bekam ein sehr struppiges Fell und an zahlreichen Stellen Haarausfall. Zuletzt trat von neuem etwas Speichelfluß auf, das Tier überschlug sich mehrfach und wurde bald darauf tot aufgefunden. Merkwürdigerweise ergab die histologische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks in verschiedenen Schnittebenen einen völlig negativen Befund. Die übrigen Tiere dagegen zeigten das typische histopathologische Bild, so daß *zwischen den mit Kuhpocken geimpften und nicht geimpften Tieren keine Unterschiede zu erkennen waren*. Auch fand sich bei beiden Serien der charakteristische Erweichungsherd im Rückenmark.

Zurukzoglu, der ähnliche Versuche nur mit einem anscheinend weniger virulenten Herpesvirus unternahm, beobachtete bei gleichzeitiger intravenöser Kuhpockenimpfung und subkutaner Herpesinfektion eine Aktivierung dieser letzteren. Während drei nur mit Kuhpockenlymphe intravenös geimpfte Tiere und drei nur mit Herpes subkutan geimpfte Tiere völlig gesund blieben, trat bei zwei von drei zugleich vakzine- und harpesinfizierten Tieren eine herpetitische Enzephalitis auf.

In einer letzten Versuchsreihe wurde untersucht, ob Kaninchen, die durch *mehrfache intrakutane* Kuhpockenimpfung gegen Vakzine kräftig immunisiert waren, auch gegen die Herpesinfektion eine gewisse Immunität erlangen, bzw. geweblich auf das Virus anders reagieren als normale Tiere. Diese Untersuchungen geschahen besonders im Hinblick auf die von *Gildemeister* und *Herzberg* sowie *Zurukzoglu* an der Meerschweinchenplanta und Kaninchenkornea nachgewiesene partielle gekreuzte Immunität zwischen beiden Infektionen. Sechs Tiere wurden dreimal in Abständen von 2 bis 3 Wochen intrakutan vakziniert, drei davon dann *subdural*, und drei *korneal* mit Herpesvirus infiziert. Die subdural geimpften starben am 5., 6. bzw. 7. Tage, das Kontrolltier am 6. Tage nach typischem Krankheitsverlauf. Die korneal geimpften starben am 9., 10. und 15. Tage ebenfalls unter dem typischen Bilde. Die Kontrolltiere starben am 11, bzw. 12. Tage. *Eine histologische Unterscheidung vakzinierter und nicht vakzinierter Tiere war auch unter diesen extremen Versuchsbedingungen nicht möglich.*

Fassen wir die Versuchsergebnisse zusammen, so zeigt sich, daß die unter dem Einfluß einer Vakzine- sowie gleichzeitigen Herpesinfektion stehenden Tiere in allen drei Versuchsreihen

im Durchschnitt um ein geringes früher starben als die Kontrolltiere. Die gegen Vakzine bereits immunen Tiere kamen dagegen gleichzeitig mit ihren Kontrollen zum Exitus. *Dieser Unterschied genügt nicht, um daraus Schlüsse im Sinne einer Aktivierung der Herpesinfektion durch die Kuhpockenimpfung zu ziehen. Eine Beeinflussung des histologischen Bildes der Herpesenzephalitis durch die Impfung ließ sich in keiner Versuchsreihe feststellen.*

Damit sind unsere Versuche für die Ausgangsfragestellung als abgeschlossen zu betrachten, und wir haben uns nur noch zu fragen, welche Konsequenzen daraus zu ziehen sind. Selbst unter Berücksichtigung der möglichen Einwände, wie wir sie schon eingangs angedeutet haben, glauben wir doch einen so eindeutigen Befund in allen unsern Versuchsanordnungen in dem Sinne verwerten zu können, daß wir sagen:

Das den menschlichen Verhältnissen im Hinblick auf unsere Fragestellung am nächsten liegende Tierexperiment bietet kein Analogiebeispiel für die Möglichkeit einer histologischen Gestaltsveränderung eines spezifisch enzephalitischen Prozesses auf dem Boden einer sich entwickelnden vakzinalen Allergie. Damit fehlt aber auch einer Identitätshypothese des Erregers der Encephalitis epidemica und der postvakzinalen Enzephalitis ein wichtiges, ja notwendiges biologisches Argument.

Die Tatsache, daß aber damit überhaupt eine pathomorphologische Abwandlung eines bisher bekannten Prozesses durch die Kuhpockenimpfung als unbewiesen und in analogen Tierexperimenten als nicht reproduzierbar anzusehen ist, zwingt uns zu dem Schluß, daß beim Menschen mit größter Wahrscheinlichkeit ein bisher bekannter enzephalitischer Prozeß nicht durch die Impfung aktiviert wird. Denn die pathologische Anatomie bezeichnet, wie dies *Spielmeyer* auf Grund seiner ausgedehnten Erfahrungen bestätigen konnte, das Bild der menschlichen postvakzinalen Enzephalomyelitis in seiner vorliegenden Gesamtheit und Geschlossenheit als bisher unbekannt. Kommt somit wirklich bei der Entstehung dieser umstrittenen Erkrankungsformen nach der Impfung eine Aktivierung in Frage — und wir sehen keinen Grund, von dieser Annahme abzugehen — dann bleiben praktisch nur zwei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. *Entweder handelt es sich um ein bisher unbekanntes enzephalitogenes Virus, oder um ein nicht pathogenes Agens belebter oder unbelebter Natur, das aber während der Entwicklung der vakzinalen Allergie zur krankmachenden*

Noxe wird. Wir neigen mehr zu der letzteren Auffassung, lassen aber die Frage offen, ob es sich dabei immer um den gleichen enzephalitogenen Reiz handelt. Daß dies letztere vom theoretischen Standpunkt aus keineswegs der Fall sein muß, geht einmal daraus hervor, daß das morphologische Substrat des Prozesses in ätiologischem Sinne, wie wir dies eingehend erörtert haben, durchaus unspezifisch ist und zweitens aus der Tatsache, daß auch die Parallergie der Haut auf verschiedene Stoffe mit einer prinzipiell gleichartigen Entzündungsreaktion antworten kann.

Zusammenfassung.

1. Die Einleitung bringt eine kritische Stellungnahme zu den beiden hauptsächlichsten Theorien über die Entstehungsursache der postvakzinalen Enzephalomyelitiden, der spezifisch *vakzinalen* und der *Aktivierungs*theorie.
2. Die spezifisch vakzinale Genese wird abgelehnt, und zugleich der Versuch gemacht, die *„normierte Inkubationszeit“*, die ja ebenso auch für postvakzinale Erkrankungen sicher *nicht* vakzinaler Ätiologie gilt, von dem Standpunkt der Aktivierungstheorie aus zu deuten.
3. Während sich die *konstante Inkubationszeit* als *parallergische* Erscheinung erklären läßt, ist eine Verwertung des bisher in seiner Gesamtheit und Geschlossenheit unbekannten anatomisch-histologischen Befundes der postvakzinalen Enzephalomyelitiden in ätiologischer Hinsicht nicht möglich.
4. Um in diesem Punkte weiter zu kommen, wurde, besonders mit Rücksicht auf eine Aktivierung des Encephalitis-epidemica-Virus, untersucht, ob die sich entwickelnde vakzinale Allergie in der Lage ist, die Pathomorphologie eines bisher bekannten enzephalitischen Prozesses entscheidend zu verändern.
5. Als tierexperimentelles Analogiebeispiel wurde die Beeinflussung der herpetischen Kaninchenenzephalitis durch die Kuhpockenimpfung gewählt. Unter eingehender Berücksichtigung der Hodogenese (subdurale, korneale und subkutane Herpesinfektion bei intrakutaner Vakzination) *konnte eine Abänderung des allgemeinen histologischen Charakters der herpetischen Kaninchenenzephalitis durch die Kuhpockenimpfung nicht beobachtet werden.*

6. Ebenso blieben auch vorausgegangene mehrmalige Kuhpockenimpfungen ohne Einfluß auf die durch das Herpesvirus hervorgerufenen histologischen Veränderungen.
7. Auf Grund dieses eindeutigen Versuchsergebnisses kann angenommen werden, daß ein histologisch bisher bekannter enzephalitischer Prozeß, vor allem die Encephalitis epidemica, ätiologisch für die postvakzinale Enzephalitis *nicht* in Frage kommt. Es könnte sich diesen Befunden nach nur um die Aktivierung eines bisher unbekannten Erregers oder eines nicht pathogenen Agens handeln, das erst auf dem Boden der sich entwickelnden vakzinalen Allergie zur krankmachenden Noxe wird.

Literaturverzeichnis.

Aldershoff, H., Untersuchungen bei einem Fall von Encephalitis post vaccinationem. Ztrbl. f. Hyg. 20. 1929. 41. — *Aldershoff, H.*, und *Pondmann, A.*, *Experimentelle* Untersuchungen über Encephalitis post vaccinationem. Ztrbl. f. Bakt. 1928. *107.* S. 433. — *Bijl, I. P.*, Die bisherigen Erfahrungen über Enzephalitis nach Schutzpockenimpfung. Ztrbl. f. d. ges. Hyg. 1928. *17.* S. 449—544. — *Bouwmann, L.*, u. *Bok, S. T.*, Die Histopathologie der Encephalitis post vaccinationem. Ztschr. f. d. ges. N. u. Psych. 1927. *111.* S. 495. — *Demme, H.*, Welche Schlüsse erlaubt uns das Tierexperiment auf die Ursachen der Enzephalitis nach Kuhpockenimpfung zu ziehen. Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. 1928. Bd. 105. S. 177. — *Doerr, R.*, Ätiologie der nicht eitrigen Enzephalitiden. 40. Tagung d. d. Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1929. — *Eckstein, A.*, Vakzinationsenzephalitis. Klin. Wschr. 1929. S. 1153. — *Derselbe*, Klinik der nicht eitrigen Enzephalitiden im Kindesalter. 40. Tagung d. d. Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1929. — *Gildemeister, E.*, u. *Herzberg, K.*, Weitere Versuche über Immunitätsbeziehungen zwischen Herpes und Pocken. D. med. Wschr. 1927. S. 138. — *Gins, N. A.*, Andrewes und Rolleston-Kommissionsbericht. Ztrbl. f. Hyg. 1929. *19.* 863. — *Ministry of Health*, Vakzination. London 1928. — *Glanzmann, E.*, Die nervösen Komplikationen der Varizellen, Variola u. Vakzine. Schweiz. med. Wschr. 1927. Nr. 7. S. 145. — *Kaute, W.*, Über Erkrankungen des Zentralnervensystems nach Schutzpockenimpfung Dissertation. Berlin 1927. 157. — *Keller, W.*, Erkrankungen des Zentralnervensystems im Anschluß an die Kuhpockenimpfung. Nervenarzt 1928. S. 729. — *Derselbe*, Die Parallergie und ihre klinische Bedeutung. D. med. Wschr. 1928. 54. — *Derselbe*, Zur Frage der Vakzinationsenzephalitis. 40. Tagung d. d. Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1929. — *Levaditi, C.*, *Lépine, P.*, und *Troisier, I.*, Zur Ätiologie der postvakzinalen Enzephalitis. Bull. de l'acad. de méd. 1928. *100.* p. 818. — *Levaditi, C.*, et *Nicolau, S.*, L'étiologie de l'encéphalopathie postvaccinale. Presse méd. 1927. p. 161. — *Naegeli, O.*, Über experimentellen Vakzineherpes. Schweiz. med. Wschr. 1926. *2.* S. 25. — *Nicolau, S.*, et *Dimanesco-Nicolau, O.*, Sur les septinévrites à virus filtrables. Virulence et modifications histologiques du système périphérique des lapins infectés par voie cérébrale avec le virus neurovaccinal. Cpt. rend. soc. biol. 1927. *97.* 1702. — *Paschen, H.*, Zur Frage der Neurolapine. Ref. Klin. Wschr.

Nr. 31. 1929. S. 1477. — *Pette, H.*, Akute Infektion und Nervensystem. M. med. Wschr. 1929. *76.* S. 225. — *Derselbe*, Tierexperimentelle Untersuchungen zum Problem der Aktivierung infektiöser Erkrankungen des Zentralnervensystems. D. Ztschr. f. Nervenh. 1928. Bd. 102. S. 92. — *Perdrau, I.*, The histology of postvaccinal encephalitis. Journ. of. pathol. a. bacter 1928. *31.* p. 17. — *Pette, H.*, u. *Hinrichs*, Über experimentelle Poliomyelitis. Arch. f. Psych. 1928. *83.* S. 280. — *Pette, H.*, *Gildemeister, E.*, und *Gins, A.*, Über encephalitis post vaccinationem. Reichsgesundheitsbl. 1928. *42.* S. 666. — *Schürmann, P.*, Über Enzephalo-Myelitis nach Kuhpockenimpfung. Zieglers Beiträge 1928. *79.* S. 409. — *Remlinger, P.*, et *Bailly, A.*, Contribution à l'étude du virus herpétique (souche marocaine). Ann. de l'Inst. Pasteur 1926. *40.* p. 253. — *Spatz, H.*, Versuche zur Nutzbarmachung der E. Goldmannschen Vitalfarbstoffversuche für die Pathologie des Zentralnervensystems. Ztschr. f. Psych. 1925. *80.* S. 285. — *Spielmeyer, W.*, Pathologische Anatomie der nicht eitrigen Enzephalitiden im Kindesalter. 40. Tagung d. d. Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1929. — *Steiner, G.*, Was lehrt uns die Encephalitis lethargica? Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1927. S. 1. — *Steiner, G.*, und *v. Stähr*, Über Herpesenzephalitis beim Kaninchen. Arch. f. Psych. 1923. 69. S. 627. — *Steiner, G.*, Nissls Paralysestudien und der heutige Stand der Metasyphilislehre. Arch. f. Psych. 1929. 87. S. 126. — *Stern, F.*, Die epidemische Enzephalitis. Berlin 1926. — *Urbain, A.*, et *Schaefer, W.*, Contribution a l'étude expérimentale d'un virus herpétique (souche marocaine). Ann. de l'Inst. Pasteur 1929. *43.* p. 369. — *Verse*, Vakzinationszephalitis. Klin. Wschr. 1929. *17.* S. 813. — *Vries, E. de*, On postvaccinal encephalitis. China med. journ. 1928. *42.* p. 353. — *Wiersma, D.*, Encephalitis after Vaccination. Acta psych. et neur 1927. *2.* p. 167. — *Winnicott, D. W.*, a *Gibbs, H.*, Varicella encephalitis and vaccinia encephalitis. Brit. journ. of childr. dis. 1926. *23.* p. 107. — *Wohlwill, F.*, Nicht eitrige Entzündungen des Zentralnervensystems in Kraus-Brugsch. Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie innerer Krankheiten 1924. Bd. 10. 2. Teil. 455. — *Derselbe*, Über Enzephalomyelitis bei Masern. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1928. *112.* S. 20. — *Zurukzogia, St.*, Experimentelle Untersuchungen über Vakzine und Herpes. Ztschr. f. Hyg. 1929. *109.* S. 581, u. Klin. Wschr. 1927. *6.* S. 71.

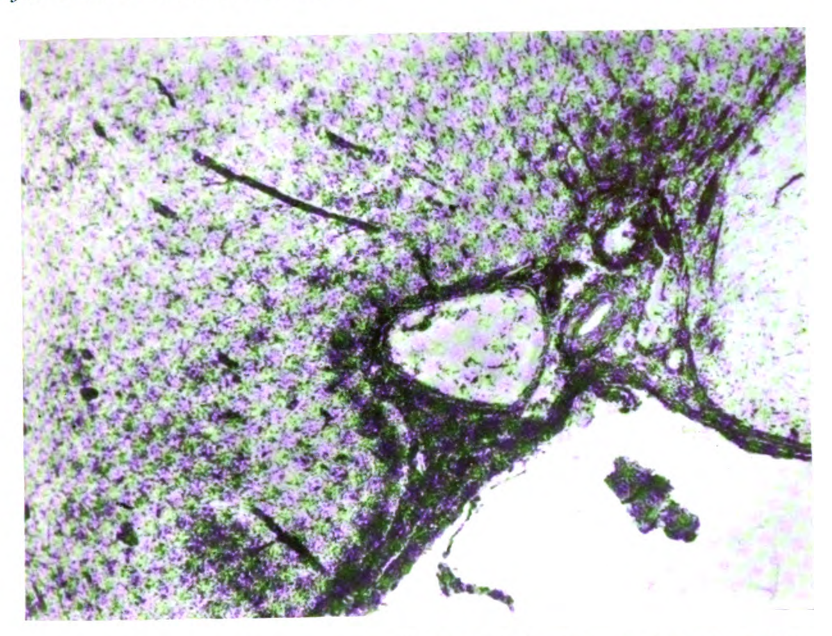


Abb. 1. Nr. 990. Ausschnitt aus der basalen Rinde in der Nähe des Chiasma opticum bei einem am achten Tage nach subduraler Herpesinfektion gestorbenen Tier. (Vergrößerung 30fach.)



Abb. 2. Nr. 981. Derselbe Bezirk wie bei 1. bei einem mit Kuhpocken geimpften und später subdural mit Herpes infizierten Tier. Exitus nach fünf Tagen. In beiden Fällen die gleiche Lokalisation. (Vergrößerung 30fach.)

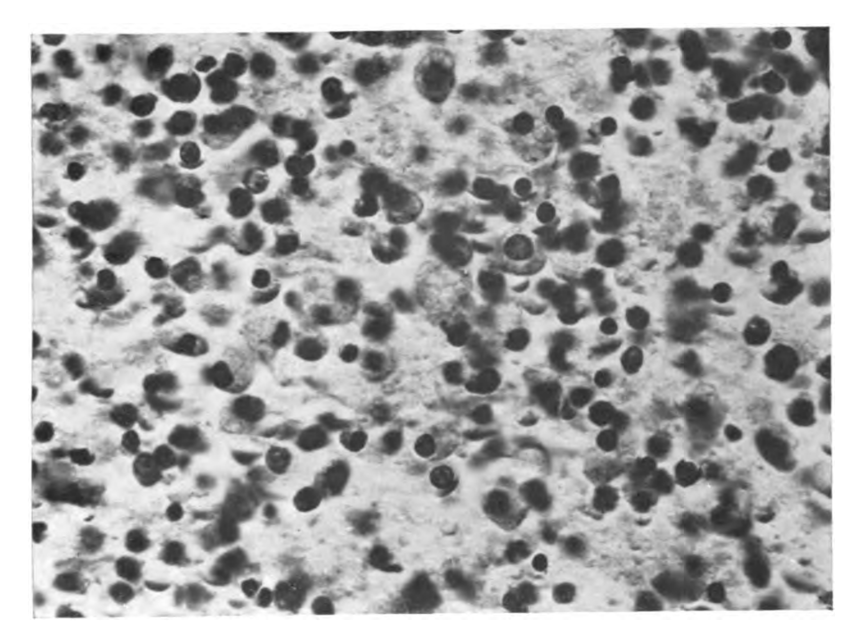


Abb. 3. Nr. 977. Beginnende Erweichung mit Auftreten zahlreicher Körnchenzellen in der basalen Rinde bei einem mit Kuhpocken geimpften und korneal mit Herpes infizierten Tier. Exitus nach 22 Tagen. (Vergrößerung 580fach.)

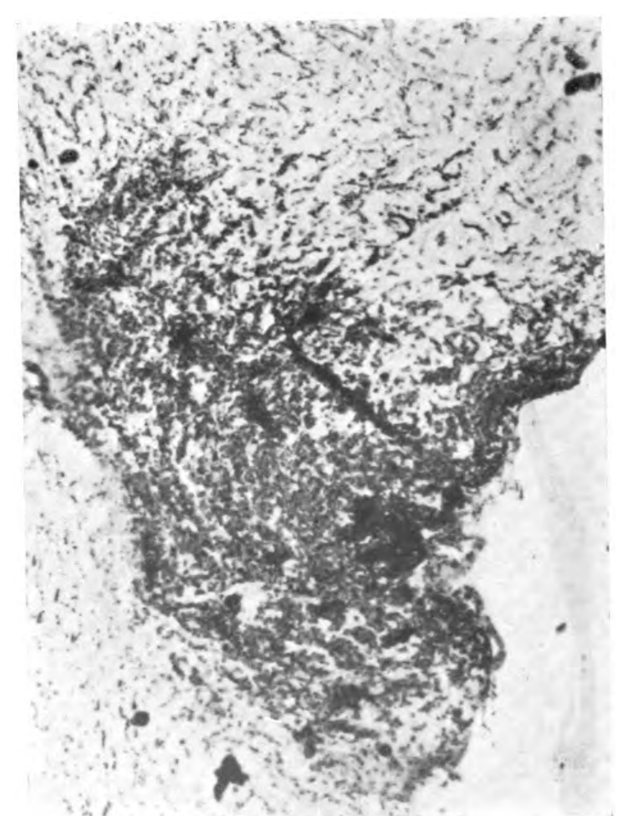


Abb. 4. Nr. 824. Erweichungsherd im Bezirk der absteigenden Trigeminuswurzel bei einem korneal mit Herpes infizierten Tier. Exitus nach elf Tagen. (Vergrößerung 40fach.)



Abb. 5. Nr. 814. Erweichungsherd in der hinteren Wurzeleintrittszone und des *Goll*schen und *Burdach*schen Stranges der einen Seite bei einem mit Kuhpocken geimpften und gleichzeitig subkutan mit Herpes infizierten Tier. Exitus nach vierzehn Tagen. (Vergrößerung 8 fach.)

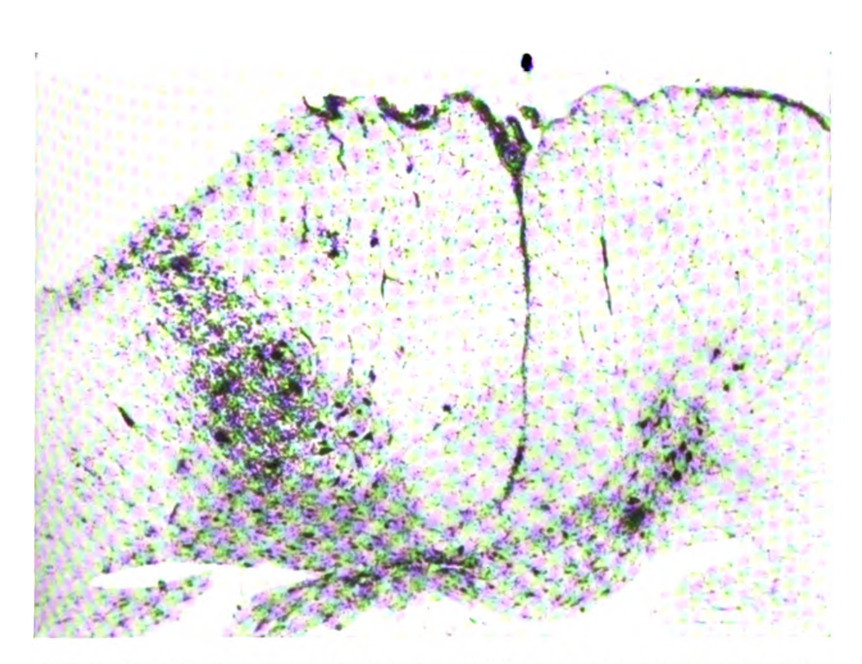


Abb. 6. Nr. 811. Erweichungsherd in der Eintrittszone der vorderen Wurzel bei einem subkutan mit Herpes infizierten Tier. Exitus nach fünfzehn Tagen. (Vergrößerung 30 fach.)

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Untersuchungen über die elektrische Erregbarkeit bei frühgeborenen Kindern.

Von

Dr. HILDEGARD ROTHE,
Assistentin der Klinik.

I. Einleitung.

Bei der Prüfung der Reflexerregbarkeit junger Kinder, insbesondere frühgeborener Kinder in den ersten Lebenstagen und Wochen, findet sich eine deutliche Abweichung von der im späteren Alter normalen Reflexerregbarkeit. Die Untersuchungen an der hiesigen Klinik [*Catel*[1])] zeigen, daß bei frühgeborenen Kindern insbesondere „das Schnutenphänomen in 93 %, der Lidschlußreflex in 78 %, das Fazialisphänomen in 35 %, der Nasenklopfreflex in 28 %, das Peroneusphänomen in 20 % der Fälle positiv waren". Der Autor leitet aus seinen Ergebnissen eine optische, thermische und mechanische Übererregbarkeit ab.

Zugleich wurde auch die galvanische Erregbarkeit in der in der Klinik üblichen Weise bestimmt. Dabei konnte jedoch niemals eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit nachgewiesen werden, in Bestätigung der Resultate von *Ibrahim*[2]), der fand, „daß bei vielen neugeborenen Kindern in den ersten Lebenstagen eine ganz erhebliche Steigerung der mechanischen Erregbarkeit peripherer Nervenstämme besteht, ohne daß eine galvanische Erregbarkeitssteigerung damit verknüpft sein muß".

Damit steht das frühgeborene Kind der ersten Lebenszeit im Gegensatz zu dem älteren Kind, das bei Änderung seiner mechanischen Erregbarkeit, wie sie von der Spasmophilie bekannt ist, auch eine Änderung seiner elektrischen Erregbarkeit zeigt.

Begriff der elektrischen Erregbarkeit.

Wenn man von einer elektrischen Erregbarkeit spricht, muß man nach dem heutigen Stande der Elektrophysiologie zwei Testwerte unterscheiden, eine Intensitätsschwelle und eine Zeitschwelle.

Um einen Reizerfolg zu erzielen, muß ein Strom von einer bestimmten Intensität fließen. Unterhalb dieser Intensität tritt ein Reiz nicht auf. Dieser Wert ist die alte galvanische Schwelle (= Kathodenöffnungszuckungsschwelle). In neuerer Zeit ist man darauf aufmerksam geworden, daß dieser minimale Strom eine bestimmte Zeit fließen muß, um zur Wirkung zu gelangen [*Nutzzeit*, siehe *M. Gildemeister*[3])]. Fließt er länger, so wird eine Verstärkung der Reizwirkung nicht erzielt, fließt er nicht lange genug, so tritt, wie schon erwähnt, eine Reizwirkung überhaupt nicht ein. Jedes reizbare Organ, z. B. Nerv oder Muskel, hat seine spezifische Nutzzeit. Diese beiden Werte, Intensitätsschwelle und Nutzzeit, können bei Veränderungen im neuromuskulärem System, wie u. a. *W. Achelis* und *M. Gildemeister*[4]) gezeigt haben, sich in verschiedener Weise ändern, so daß eine Herabsetzung der Intensitätsschwelle (elektrische Übererregbarbarkeit im alten Sinne) nicht mit einer Herabsetzung der Zeitschwelle parallel zu gehen braucht und umgekehrt.

Aus praktischen Gründen bestimmt man jetzt gewöhnlich einen andern zuerst von *L. Lapicque* eingeführten Zeitwert, die *Chronaxie* oder *Kennzeit*, die etwa denselben Gang zu haben scheint wie die Nutzzeit, aber mit einfacheren Apparaten zu finden ist. Über die Methodik wird unten noch gesprochen werden. Im Sinne der obigen Ausführungen zeigten *György* und *Stein*[5]) für spasmophile Kinder, daß sich Intensitätsschwelle (jetzt gewöhnlich *Rheobase* genannt) und Kennzeit in entgegengesetzter Richtung ändern.

Man kann demnach nicht von einer elektrischen Übererregbarkeit schlechthin, sondern muß von einer Änderung der Erregbarkeit in bezug auf Intensitäts- oder Zeitschwelle sprechen.

Einfluß des Hautwiderstandes.

Ferner wird bei der üblichen galvanischen Messung der elektrischen Erregbarkeit in keiner Weise berücksichtigt, daß der Hautwiderstand in weiten Grenzen variieren kann. Bei den vorliegenden Messungsergebnissen bei frühgeborenen Kindern müßte also erwogen werden, ob nicht etwa das frühgeborene Kind einen wesentlich anderen Hautwiderstand bietet als das ältere normale Kind, der eine Änderung der elektrischen Erregbarkeit verdecken könnte.

Dieser Einwand läßt sich unter Anwendung einer geeigneten Schaltung leicht widerlegen. Schaltet man in den Stromkreis einen genügend hohen Widerstand vor den Hautwider-

stand, so werden die Änderungen des Hautwiderstandes nicht mehr in Betracht kommen. Zur Erläuterung sei es gestattet, ein beliebiges Beispiel zu wählen: bei einem Widerstand von w = 100 Ohm wird eine Veränderung um 100 Ohm eine Herabsetzung der Stromstärke auf die Hälfte hervorrufen.

Es ist nach der Formel: $i = \frac{e}{w}$ (e = Spannung) die Stromstärke $i = \frac{e}{100}$, in dem zweiten Falle aber $i = \frac{e}{200}$, also die Hälfte des ersten Wertes. Hat man dagegen noch einen Vorschaltwiderstand W von 1000 Ohm in dem Kreis, so bekommt die Formel den Ausdruck $i = \frac{e}{w + W} = \frac{e}{100 + 1000} = \frac{e}{1100}$. Ändert sich jetzt der Widerstand w = 100 Ohm wie vorher um 100 Ohm, so ist $i = \frac{e}{1100 + 100} = \frac{e}{1200}$. Die Stromstärke sinkt also nicht auf die Hälfte, sondern nur um einen geringen Bruchteil zirka 9 % des Ursprungswertes ab, eine Veränderung, die innerhalb der üblichen Fehlergrenzen liegt.

Wir haben deshalb immer große Widerstände in den Versuchskreis eingefügt.

II. Problemstellung.

Wie aus der im vorhergehenden angedeuteten Frage der elektrischen Erregbarkeit überhaupt hervorgeht, handelt es sich darum, festzustellen, wie sich bei dem zu prüfenden Objekt die Intensitätsschwelle und die Kennzeit verhalten. Nachdem die übliche klinische Methode bei den frühgeborenen Kindern keinen befriedigenden Aufschluß über ihre elektrische Erregbarkeit gegeben hatte, sollte jetzt versucht werden, bei bekanntem gleichbleibenden Widerstand aus der Größe der Intensitätsschwelle und der Kennzeit weitere Resultate zu erhalten.

III. Methodik.

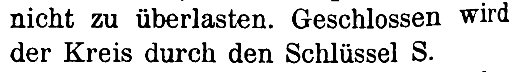
Die Chronaxie nach *Lapicque*[7]) wird in folgender Weise bestimmt: Man ermittelt zunächst in üblicher Weise die Schwelle für die Kathodenschließungszuckung, indem man aber nicht die Stromstärke, sondern die Schwellenspannung (Rheobase) protokolliert. Nun bestimmt man mittels eines geeigneten Kontaktapparates, wie lange ein Stromstoß von der doppelten Rheobasenspannung dauern muß, um eben zu wirken; die eben überschwellige Dauer ist die Chronaxie. Da aber die Handhabung eines präzisen Kontaktapparates sehr schwierig ist,

kann man nach *Lapicque* auch einen Kondensator*) auf doppelte Rheobasenspannung laden und in das zu prüfende Organ entladen. Der kleinste Kondensator, der einen wirksamen Stromstoß liefert, ergibt, mit einem gewissen Faktor multipliziert, unmittelbar die Chronaxie in tausendstel Sekunden (Sigmen).

1. *Apparatur.*

Die Apparatur ist auf Abb. 1 schematisch dargestellt. Sie stimmt in den Hauptzügen mit der von *Bourgignon*[5]) zu Versuchen an den Muskeln Erwachsener benutzten überein.

Die zur Untersuchung notwendige Spannung wird von einer Stromquelle E von 220 Volt geliefert, die einen direkten Stromkreis mit dem Spannungsteiler Sp bildet. Vorgeschaltet ist ein Widerstand W von 400 Ohm, um den Spannungsteiler nicht zu überlasten. Geschlossen wird der Kreis durch den Schlüssel S.



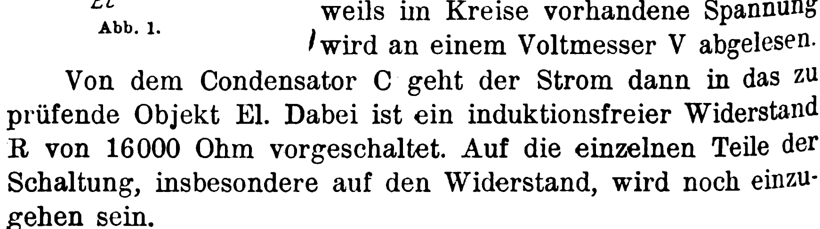


Abb. 1.

Vom Spannungsteiler geht der Strom im zweiten Stromkreis zu dem Condensator C, der mit einem Doppeltaster DT in den Kreis geschlossen ist, so, daß bei Verbindung von C mit der Stromquelle keine Verbindung mit dem Objekt besteht und umgekehrt. Die jeweils im Kreise vorhandene Spannung wird an einem Voltmesser V abgelesen.

Von dem Condensator C geht der Strom dann in das zu prüfende Objekt El. Dabei ist ein induktionsfreier Widerstand R von 16000 Ohm vorgeschaltet. Auf die einzelnen Teile der Schaltung, insbesondere auf den Widerstand, wird noch einzugehen sein.

Isolation. Durch Aufsetzen auf eine Steinplatte war für genügende Isolation der Apparatur gegen Erdschluß Sorge getragen. Zugleich wurde auch die Versuchsperson sorgfältig gegen Erdschluß isoliert. Das Lager wurde auf Glasfüße gesetzt und in die Mitte des Raumes gestellt, so daß Berührung mit der Wasserleitung und ähnlichem ausgeschlossen war.

Elektroden. Zur Reizung wurden unpolarisierbare chlorierte Silberelektroden verwandt, von denen die indifferente 24 qcm (4×6 cm) groß war und die differente in mehreren Größen zur Verfügung stand.

*) Über die Wirkung von Kondensatorentladungen auf Muskeln von Kindern hat auch *Salge*[6]) eine Mitteilung gemacht.

Gleichstrom. Bei den chronaximetrischen Messungen wird, wie erwähnt, zuerst die Rheobase = Intensitätsschwelle bestimmt, für die also ein Gleichstrom zur Verfügung stehen muß. Wir benutzten als Quelle für den galvanischen Strom einen Condensator von 10 μF in der Schaltung der Abb. 1, der in seiner Entladung praktisch einem Gleichstrom gleichgesetzt werden darf.

Condensator. Er konnte von 0,001—10 μF variiert werden.

Widerstand. Wie aus dem Schaltschema ersichtlich, ist ein Widerstand R von 16000 Ohm unmittelbar in den Elektrodenkreis eingeschaltet worden. *Lapicque* und *Bourgignon* verwenden meistens eine andere verwickeltere Schaltung mit Parallel- und Serienwiderständen. Jedoch haben Nachprüfungen ergeben, daß die Konstanz bei der vorliegenden einfacheren Schaltung ebensogut ist. Die Widerstände waren praktisch induktions- und kapazitätsfrei.

2. Versuchsanordnung.

Die Bedienung der Apparatur lag in der Hand einer damit völlig vertrauten zweiten Person, so daß dem Untersucher nur die Beobachtung des Reizerfolges und die Fixierung der Elektroden oblag. Diese Voraussetzung, die *Bourgignon*[5]) schon bei Versuchen an Erwachsenen fordert, ist bei Kindern unumgänglich nötig, da die Unruhe der Kinder an sich schon die Versuche erschwert und ständige Beobachtung durch den Untersucher erforderlich macht. Auf die gute Fixierung der Elektroden wurde Wert gelegt, da bereits geringe Verschiebungen eine wesentliche Änderung der Rheobasenwerte hervorrufen können. Werden aber diese nicht ausreichend genau bestimmt, so ist eine Veränderung der Chronaxie nicht sicher auszuschließen, da für die Chronaxiewerte bekanntlich die verdoppelten Rheobasenwerte als Grundlage dienen.

Angabe der Reizstellen. Geprüft wurden am Unterarm der M. flexor carpi ulnaris der Extensor digitorum communis, am Oberarm in einzelnen Fällen der M. biceps.; am Bein wurden der M. tibialis anticus und der Gastrocnemius zum Vergleich herangezogen. Die Reizung erfolgte von den bekannten Muskelpunkten aus.

Dabei wurde in der Gegend des Reizpunktes zunächst die Stelle aufgesucht, die bei gegebener Spannung den stärksten Reizerfolg, gemessen an der Muskelzuckung, gab. Dann wurde diejenige Spannung festgestellt, bei der noch eben eine Zuckung im Verlauf der Sehne des Muskels wahrnehmbar war. Eine

Zuckung von gleicher Stärke wurde dann später bei der Bestimmung des Condensatorwertes wieder als Reizerfolg gesucht.

Fehlerquellen. Bei den Untersuchungen wurde sorgfältig darauf geachtet, daß sie in einem gut durchwärmten Raum vorgenommen wurden und eine Abkühlung der Versuchsperson vermieden wurde, da Abkühlung eine Veränderung der Zeitschwelle hervorruft (siehe weiter unten).

Art der Versuchsperson. Der Zweck der Untersuchung war, die Reaktionsweise gesunder frühgeborener Kinder gegen elektrische Reize festzustellen. Es wurden deshalb zunächst frühgeborene Kinder, deren Geburt wahrscheinlich zirka im achten Schwangerschaftsmonat erfolgt war, und deren Geburtsgewicht unter 2000 g lag, in verschiedenen Altersstufen untersucht. Die Kinder zeigten eine ansteigende Gewichtskurve, normale Temperatur und waren frei von Infekten.

Um Vergleichsmöglichkeiten zu haben, wurden außerdem rechtzeitig geborene normale Kinder in verschiedenem Alter geprüft. Es konnte bei dem Material der Klinik nicht ausbleiben, daß gelegentlich auch spasmophile und rachitische Kinder sowie solche nach Ernährungsstörungen in den Kreis der Untersuchungen gezogen wurden.

3. *Versuchsverlauf.*

Im einzelnen ging die Untersuchung wie fogt vor sich: nach Befestigung der indifferenten Elektrode wurde zunächst, wie vorher beschrieben, der Reizpunkt gesucht. Dann wurde durch Verschieben des Spannungsteilers bei unverändertem Condensator von 10 μF die Rheobase, also die galvanische Schwelle, gesucht. Dabei erfolgte der Stromschluß durch Niederdrücken des Doppeltasters, durch die die Apparatur bedienende Hilfskraft (vgl. das Schaltschema). War die galvanische Schwelle gefunden, so wurde der erhaltene Wert verdoppelt und nun bei unveränderter Spannuntg der Condensatorwert gesucht, bei dem die Schwelle eben wieder erreicht war.

4. *Berechnung der Kennzeit.*

Aus den gefundenen Werten wurde dann nach der Formel von *Lapicque* der gesuchte Zeitwert τ errechnet. Die Formel lautet $\tau = 0{,}37$ RC. In ihr bedeuten τ = Kennzeit in tausendstel Sekunden, R = Gesamtwiderstand des Entladungskreises in tausend Ohm, C = Condensatorwert, der den Schwellenreiz angibt in Mikrofarad; 0,37 ist eine empirisch gefundene Konstante.

Sie muß notwendigerweise eingeführt werden, um die Abweichung zu korrigieren, die dadurch entsteht, daß die Condensatorentladungen keine rechtwinkligen Stromstöße (d. h. Abschnitte eines konstanten Stromes) darstellen, sondern in einer sanften Kurve abfallen.

Nachgeprüft war die Formel von *Vogel*[9]), nach dessen Untersuchungen die angegebene Zahl 0,37 etwas zu klein ist. Wir haben im vorliegenden Fall den Faktor 0,45 benutzt und als Widerstand 16000 Ohm angenommen, indem wir den Körperwiderstand (von zirka 1000 Ohm) unberücksichtigt gelassen haben. Diese Vereinfachungen sind hier zulässig, da es nur auf relative Werte ankommt.

Wir erhalten also die Kennzeit in Sigmen, wenn wir C (in Mikrofarad) mit $0{,}45 \times 16 = 7{,}2$ multiplizieren.

Tabelle 1.
Frühgeborene Kinder.

Nr.	Name	Alter	Wahrscheinlicher Geburtsmonat	Gewicht g	Allgemeinzustand	Reflexe [1])	Rheobase Volt	Kapazität μF	Chronaxie σ	Bemerkungen
1	Po.	9 Tg.	8.	1650	gut	Fac. + P. + Sch. + H. +	76	0,192	1,38	
2a	Pä.	3 Wo.	8.	1850	„	Fac. + P. + Sch. + L. +	60	0,170	1,22	
3	Lu.	4 „	8.	2000	„	Fac. — P. — Sch. +	60	0,162	1,17	
4	Pet.	4 „	8.	2800	s. Bem.	Fac. — P. — Sch. +	72	0,250	1,80	Lues? Otitis media
2b	Pä.	5 „	8.	2100	leidlich	Fac. — P. —	40	0,053	0,38	Kind hustet. Temp. wenig erhöht
5	Schu.	5½ „	8.	2730	gut	Fac. — P. —	60	0,162	1,17	
6	Hä.	8 „	8.	2500	„	Fac. — P. — Sch. + + N. +	60	0,143	1,03	
7	Hö.	8 „	8.	3000	„	Fac. + - P. + - Sch. +	60	0.146 0,122	1,05 0,88	Cystitis
8	He.	12 „	8.	3000	„	Fac. — P. —	64	0,086	0,62	vorher Pneumonie
9a	Ge.	12 „	8.—9.	4000	„	Fac. — P. —	68	0,070 0.080	0,50 0,58	
10a	Ki.	12 „	8.	3000	„	Fac. — P. — Sch. + +	70	0,076	0,55	Craniotabes? keine röntg. Rachitis
9b	Ge.	13 „	8.	4300	„	Fac. — P. —	62	0,073	0,53	
10b	Ki.	16/17 „	8.	3800	„	Fac. — P. —	68	0.030	0,21	

Geprüft ist immer der M. flexor carpi ulnaris.

[1]) Fac. Facilis; P. Peroneus; Sch. Schnutenphänomen; H. Hampelmannphänomen; L. Lichtreflex an dem Hals; N. Nasenklopfreflex.



Tabelle 2.
Rechtzeitig geborene Kinder (im 10. Monat).

Nr.	Name	Alter	Gewicht g	Allgemeinzustand	Reflexe	Rheobase Volt	Kapazität μF	Chronaxie σ	Bemerkungen
1a	He. I	9 Tg.	1500	gut	Fac. — P. — Sch. +	78	0,096	0,69	He. I u. He. II sind Zwillinge
1b	He. I	10 "	1500	"	ebenso	76	0,099	0,71	
1c	He. I	14 "	1680	"	ebenso	68	0,084	0,60	
1d	He. I	4½ Wo.	1800	"	Fac. — P. —	64	0,073	0,53	
2	He. II	4½ "	2000	"	ebenso	70	0,055	0,40	
3	Hau.	8 "	5000	Lues cong.	ebenso	76	0,040	0,29	
4a	Rü.	10 "	3800	Lues cong.	ebenso	76	0,080	0,58	
5	Br.	10 "	3300	mager	ebenso	48	0,018	0,13	Muskulatur hypertonisch
6	Fl.	10 "	3600	mager, agil	ebenso	52	0,040	0,29	
7	Ba.	12 "	5200	Spasmophilie	Fac. + P. +	24	0,050	0,36	
8	Me.	12 "	5000	Rachitis	Fac. — P. —	64	0,049	0,35	
4b	Rü.	14 "	4300	gebessert	ebenso	68	0,040	0,29	
4c	Rü.	16 "	4800	gut	ebenso	64	0,034	0,24	
9	Ha.	20 "	6500	"	ebenso	60	0,028 0,030	0,20 0,22	Abgeheilter Drüsenabszeß
10	Gr.	20 "	3440	nach Ernährungsstörung	ebenso	60	0,048	0,35	
11a	Za.	28 "	5000	Lues cong. Schwere Rachitis	ebenso	68	0,049	0,35	
11b	Za.	32 "	5700	"	ebenso	64	0,040	0,29	
12	Hu.	40 "	9000	exsud. Diathese	ebenso	52	0,036	0,26	cong. Nystagmus

IV. Versuchsergebnisse.

1. Galvanische Schwelle bei Ausschaltung des Hautwiderstandes.

Bei den Versuchen war zunächst gefragt, ob bei Ausschaltung der Variation des Hautwiderstandes etwa die Intensitätsschwelle, also die alte galvanische Schwelle, Abweichungen von der Norm ergab. Bei den uns vorliegenden Resultaten (siehe Tabelle 1 und 2) läßt sich eine Änderung der Intensitätsschwelle, die etwa mit dem Alter parallel ginge, nicht erkennen. Die Werte für die Rheobase (viertletzte Spalte) liegen alle etwa in der gleichen Größenordnung, und es läßt sich aus den geringen Abweichungen keine Reihe aufstellen, die zu weitergehenden Schlüssen berechtigen würde. Wahre Veränderungen der galvanischen Muskelschwelle bleiben aber im Gegensatz zu den Widerstandsänderungen der Haut auch bei hohem Vorschaltwiderstand deutlich. Das zeigt sich an der Erniedrigung der Intensitätsschwelle bei einem Fall von Spasmophilie (Tab. 2,

Nr. 7); der Wert würde dem, der bei der sonst in der Klinik üblichen Prüfung gefunden wurde, völlig entsprechen. Der Einwand, daß bei frühgeborenen Kindern eine Änderung der galvanischen Schwelle durch Änderung des Hautwiderstandes verdeckt würde, ist demnach abzulehnen.

2. Kennzeit bei frühgeborenen Kindern verschiedenen Alters.

Es bleiben also nur die Ergebnisse zu erörtern, die die Frage nach etwaigen Veränderungen der *Kennzeit* betreffen.

In dieser Reihe wurden, da es sich zunächst nur darum handelte, festzustellen, ob eine Abhängigkeit der Kennzeit von der Entwicklungsstufe des Kindes überhaupt vorlag, nur die Schwellenwerte für einen Muskel, dem M. flexor carpi ulnaris, in Betracht gezogen. Die Tabelle 1 zeigt in der vorletzten Spalte (Chronaxie) im allgemeinen einen regelmäßigen Gang. In ihr fallen die Schwellenwerte des Condensators, entsprechend natürlich die Werte für die Chronaxie selbst, von der 1. bis zur 16. Woche kontinuierlich ab. Auf die beiden Fälle 4 und 2b, die aus der Reihe herausfallen, soll später noch näher eingegangen werden. Stärkere Unterschiede liegen einmal bei Kindern der 8. bis 12. Woche. Die Kapazittät, die für den Schwellenreiz notwendig ist, sinkt hier etwa auf einhalb des Wertes ab. In unseren Beispielen von zirka 0,15 μF auf zirka 0,08 μF.

Ein zweiter größerer Sprung scheint bei der 12. bis 16. Woche zu liegen. Hier findet sich vielleicht wieder ein Absinken auf zirka die Hälfte des Wertes, von etwa 0,08 auf 0,03 μF. Es wurde in diesem Falle dasselbe Kind, das sowohl bei der ersten wie bei der zweiten Prüfung in gutem Allgemeinzustand war, unter möglichst gleichen Bedingungen geprüft.

Die übrigen Werte wurden an verschiedenen Kindern der verschiedenen Lebensalter gewonnen, da es aus äußeren Gründen nicht möglich war, ein Kind über lange Zeit zu verfolgen. Um so mehr scheint uns die Kontinuität der Reihe bemerkenswert.

Aus der vorher aufgeführten Reihe fallen zwei Resultate in auffälliger Weise heraus. Davon zeigt das eine Kind Nr. 4 Pet. im Alter von 4 Wochen bei einer Rheobase, die mit 72 Volt den sonst gemessenen Werten etwa entspricht, eine Kennzeit von 1,80 σ. Der entsprechende Condensatorwert ist 0,250 mf. Dieser Wert liegt weit über den sonst gemessenen Werten. Das

Kind war in einem guten Allgemeinzustand. Klinisch war der Verdacht einer Lues nicht abzulehnen, er konnte aber nicht durch Wassermannsche Reaktion bestätigt werden. Ob hierin der Grund für den höheren Wert zu suchen ist, oder ob eine Abkühlung, die in diesem Falle nicht beabsichtigt war, vorliegt, ist nicht sicher zu sagen. Über den Einfluß der Abkühlung sind weitere Versuche unten angegeben.

Der zweite Fall ist das Kind Nr. 2a und 2b Pä., das mit 3 Wochen bei einer Rheobase von 60 Volt die Schwellenkapazität 0,170 mf und eine Kennzeit von 1,22 σ hatte. Das Kind war zur Zeit der ersten Prüfung in gutem Allgemeinzustand. Die Frühgeborenen-Reflexe waren damals positiv. Bei der zweiten Prüfung im Alter von 5 Wochen war die Rheobase etwas erniedrigt = 40 Volt. Die Kennzeit 0,38 σ (C = 0,053 mf). Das Kind hatte inzwischen gut im Gewicht zugenommen, Fazialis- und Personeusreflexe waren negativ. Am Tage der Prüfung hustete das Kind, der Allgemeinzustand war leidlich, eine stärkere Temperaturerhöhung bestand noch nicht. Einige Tage später stellte sich eine auch jetzt klinisch nachweisbare Pneumonie heraus. Eine Erklärung für den sehr niedrigen Kennzeitwert können wir nicht geben, wir können ihn nur verzeichnen.

Kennzeit bei rechtzeitig geborenen Kindern verschiedenen Alters. Um Vergleichsmöglichkeiten über die Entwicklung frühgeborener und rechtzeitig geborener Kinder gewinnen zu können, wurde auch eine Anzahl rechtzeitig geborener Kinder verschiedener Altersstufen geprüft (Tab. 2). Auch hier sei nur das Ergebnis an dem M. flexor carpi ulnaris in Betracht gezogen. Auch bei diesen Kindern kann man, wenn man sie miteinander vergleicht, ein allmähliches Abfallen der Kennzeit feststellen (letzte Spalte). Wie *György* und *Stein* fanden wir aber, daß bei älteren Kindern die Entwicklung nicht immer in der erwarteten Weise fortschritt, sondern Stillstände eintraten, oder sogar höhere Werte gefunden wurden als bei jüngeren Kindern. In diesen Fällen war bei einigen der Kinder eine schwere floride Rachitis vorhanden oder eben im Abheilen, worin man nach den Angaben von *Banu* vielleicht die Ursache für die Erhöhung der Kennzeit zu suchen hätte.

Bei spasmophilen Kindern (siehe z. B. Nr. 7) können wir die Ergebnisse von *György* und *Stein* bestätigen, auch wir fanden bei herabgesetzter Rheobase eine Erhöhung der Kennzeit.

Interessant ist vielleicht auch das Ergebnis bei einem Kinde (Nr. 10), das nach Abheilen einer schweren Ernährungsstörung in den Versuch genommen wurde, als es bei aufsteigender Gewichtskurve sein Anfangsgewicht wieder erreicht hatte. Bei einem Rheobasewert, der ungefähr den sonst gefundenen Werten entspricht, ist eine deutliche Verlängerung der Kennzeit da. Dieselbe Beobachtung teilt auch *Banu* mit.

Eine ungewöhnlich niedrige Kennzeit zeigte bei einer nur wenig erniedrigten Intensitätsschwelle das 10 Wochen alte Kind Nr. 5 Br. Der Wert 0,13 σ liegt weit unter den bei zwei gleichaltrigen Kindern gemessenen Werten und auch unter denen, die bei älteren Kindern gefunden wurden. Das Kind war besonders agil, die Muskulatur vielleicht etwas hypertonisch. Die weitere Entwicklung des Kindes verlief durchaus normal. Leider war eine spätere Prüfung nicht möglich, so daß nicht festgestellt werden konnte, ob hier eine zeitlich begrenzte Veränderung oder eine dauernde Veränderung der Muskulatur vorlag.

Vergleicht man die Entwicklung der frühgeborenen Kinder mit der der rechtzeitig geborenen in bezug auf die Kennzeit ihrer Muskulatur, so fällt auf, daß die Werte für die frühgeborenen Kinder in der ersten Zeit erheblich über denen liegen, die bei rechtzeitig geborenen gemessen wurden. Nach zirka 8 bis 10 Wochen haben die hier geprüften Kinder ungefähr dieselbe Kennzeit wie das 8 Tage alte, rechtzeitig geborene Kind. Sie haben also zu dem Zeitpunkt, an dem sie hätten geboren werden sollen, im extrauterinen Leben die Stufe erreicht, die sonst in utero erreicht wird. Der weitere Ablauf scheint nach dem vorliegenden Material so, daß die Kinder nach der 16. Woche die rechtzeitig geborenen ungefähr einholen.

Bezüglich des Verhaltens der übrigen Muskulatur liegen noch nicht genügend Untersuchungsresultate vor, um über den wahrscheinlichen Ablauf der Veränderung der Kennzeit beim wachsenden Individuum etwas aussagen zu können. Es war auch nicht in allen Fällen möglich, bei der längeren Dauer der Versuche eine Abkühlung soweit zu verhindern, daß nicht eine Beeinflussung der Resultate dadurch möglich wäre. Damit erhält man aber eine wesentliche Erhöhung der Kennzeit, während in unseren Fällen die Rheobase ziemlich gleich geblieben ist. Den Einfluß der Abkühlung einer Extremität zeigt folgendes Beispiel:

Name	Alter	Muskel	Rheobase Volt	Condensator μF	Chronaxie σ	Bemerkungen
Hö.	2 Mon.	M. flex. carp. uln.	60	0,112	0,75	erwärmt, Wärmelampe
„	2 „	„	68	0,172	1,14	abgekühlt

Nach einer Abkühlung, die hervorgerufen wurde durch längeres Verweilen in kühler Zimmertemperatur, der das Kind absichtlich ohne Vorsichtsmaßregel ausgesetzt wurde, wurde also die Kennzeit um zirka einhalb ihres Wertes erhöht.

Etwas Ähnliches konnte festgestellt werden, bei Unterkühlung des ganzen Individuums. Von zwei rechtzeitig geborenen Zwillingen, männlich, kam der eine mit einer Temperatur von 36°, der andere mit einer Untertemperatur von 34° in die Klinik. Bei der Prüfung ergaben sich folgende Werte:

Name	Alter	Muskel	Rheobase Volt	Condensator μF	Chronaxie σ	Bemerkungen
H. I	8 Tg.	M. flex. carp. uln.	80	0,096	0,64	Temp. 36°
H. II	8 „	„	84	0,317	2,3	Temp. 34°

In diesem Falle ist die Schwelle für die Kennzeit ungefähr drei- bis viermal so hoch als bei dem Zwilling. Bei späteren Prüfungen zeigten die Kinder keine stärkeren Unterschiede. Nach einer Ernährungsstörung des ersten Kindes war die Kennzeit des zweiten sogar geringer als die des ersten.

V. Berechnung der Ergebnisse.

Bei der Prüfung frühgeborener Kinder in bezug auf ihre elektrische Erregbarkeit muß man, wie vorher erörtert, nach dem heutigen Stande der Elektrophysiologie zwei Werte in Betracht ziehen, die Intensitätsschwelle = alte galvanische Schwelle und die Zeitschwelle = Chronaxie (Kennzeit).

Die galvanische Schwelle (hier Rheobase) zeigt auch bei Ausschaltung des Hautwiderstandes bei frühgeborenen Kindern keine Veränderung gegen die Werte, die bei ausgetragenen und älteren Kindern gemessen wurden. Dieses Ergebnis bestätigt die Untersuchungen von *Ibrahim*, *Catel* u. a., die ebenfalls keine Änderung der galvanischen Schwelle fanden. Die Kennzeit, geprüft am M. flex. uln., wird mit dem zunehmenden Alter des Individuums geringer, die stärksten Änderungen scheinen

in der 8. bis 12. Woche und in der 14. bis 16. Woche zu erfolgen.

Die Kennzeit liegt bei frühgeborenen Kindern höher als bei rechtzeitig geborenen Kindern. Bei Kindern, die zirka im 8. Schwangerschaftsmonat geboren wurden, werden nach etwa 8 bis 10 Wochen die Werte für das 8 Tage alte ausgetragene Kind erreichtt. Dieses Ergebnis entspricht den Angaben, die *Banu*[10]) über Versuche an Tieren macht; er findet bei den Föten gegenüber den ausgetragenen Tieren eine erhöhte Chronaxie. Auch nach diesen Versuchen zeigt die Kennzeit einen Abfall mit dem zunehmenden Alter des Individuums.

Eine Abhängigkeit der Kennzeit vom Alter ist auch bei ausgetragenen Kindern nachweisbar, doch wird diese Entwicklung anscheinend unterbrochen, sobald Rachitis, Atrophie usw. die normale Entwicklung des Individuums stören. Die Angaben *Banus*[10]) über die Chronaxie beim Kinde beziehen sich auf normale Kinder, bei denen Alter und Entwicklungsstufe einander entsprechen. Wie *György* und *Stein*[6]) betonen, möchten auch wir hervorheben, daß der Entwicklungszustand des Kindes für die spezifische Chronaxie seiner Muskulatur entscheidender zu sein scheint als sein Alter. Doch sehen wir hierin keinen Gegensatz zu *Banu*, der die hemmenden Einflüsse von Rachitis, Atrophie usw. auf das allmähliche Sinken der Kennzeit in seiner zusammenfassenden Arbeit bereits angibt.

Das Ergebnis von *György* und *Stein* bei spasmophilen Kindern konnten wir bestätigen.

Es findet sich also bei frühgeborenen Kindern eine Veränderung der elektrischen Erregbarkeit derart, daß die Intensitätsschwelle unverändert, die Kennzeit dagegen erhöht ist. Damit scheint das Ergebnis bei Untersuchungen mit optischen, thermischen und mechanischen Reizen in einem gewissen Gegensatz zu stehen, ähnlich wie bei der Spasmophilie, die bei mechanischer Übererregbarkeit eine Herabsetzung der galvanischen Schwelle neben einer Erhöhung der Kennzeit zeigt.

Die Veränderung im Ablauf der elektrischen Reizwirkung, die damit nachgewiesen ist, wird vielleicht verständlicher, wenn man berücksichtigt, wie bei einem frühgeborenen Kind die Muskelzuckung nach einem tetanischen Reiz verläuft. Hierbei findet sich nach den Angaben von *Patrizzi* und *Menzi*[11]) eine Verlängerung des aufsteigenden Schenkels, noch mehr aber des absteigenden Schenkels der Zuckungskurve gegenüber dem

Neugeborenen und vor allem dem Erwachsenen. Die Dauer der Zuckung ist etwa zweimal so groß wie beim Neugeborenen, der seinerseits gegen den Erwachsenen eine deutliche Verlängerung besonders des absteigenden Schenkels des Myogramms zeigt.

In ähnlicher Weise verändert sich die Zuckungskurve nach den Angaben *Feldmanns*[12]) bei Rachitis und Atrophie.

Zur Erzeugung der Zuckung braucht mon beim Erwachsenen mehr faradische Einzelreize als beim Neugeborenen und bei diesem wieder mehr als beim frühgeborenen Kind (*Patrizzi* und *Menzi*). Die Muskulatur der frühgeborenen wie der neugeborenen Kinder zeigt also eine stärkere Summationsfähigkeit als die Muskulatur älterer Individuen. Damit werden vielleicht auch die Ergebnisse bei thermischer und mechanischer Reizung erklärt, bei denen beim frühgeborenen Kind eine Übererregbarkeit nachzuweisen ist; denn bei diesen Reizarten handelt es sich wohl immer um eine Mehrzahl von Reizen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Messungen stehen also im Einklang mit den vorhandenen Resultaten. Die Werte für die Kennzeit liegen beim frühgeborenen Kind, wie nach den Versuchen von *György* und *Stein* auch bei der Spasmophilie, nach der Seite der glatten Muskulatur. Ob dabei in der Tat der Sarkoplasmareichtum der Muskulatur des frühgeborenen wie des neugeborenen Kindes eine Rolle spielt, oder ob die Nervenleitung einen entscheidenden Einfluß hat, kann nicht entschieden werden. Die Größenverhältnisse als solche treten wohl zurück, denn wir konnten bei gleich schweren Kindern verschiedenen Alters verschiedene spezifische Kennzeit der Muskulatur erhalten.

Dagegen bliebe zu berücksichtigen, daß sich bei den Veränderungen, die im späteren Säuglingsalter eine Veränderung der Kennzeit hervorrufen, Veränderungen im Phosphorkalkstoffwechsel finden. Welchen Einfluß bestimmte Stoffwechselveränderungen besitzen, müßten weitere Untersuchungen ergeben.

Zusammenfassung.

1. Es wurde bei frühgeborenen und rechtzeitig geborenen Kindern verschiedenen Alters die Kennzeit des M. flex. carp. uln. bestimmt.
2. Die Kennzeit liegt bei frühgeborenen Kindern höher als bei rechtzeitig geborenen, so, daß sie bei Kindern, die im

8. Schwangerschaftsmonat geboren wurden, etwa nach 8 bis 10 Wochen den Wert für das rechtzeitig geborene 8 Tage alte Kind erreicht.

3. Die Kennzeit wird bei Frühgeborenen und rechtzeitig geborenen Kindern mit zunehmendem Alter geringer.

4. Rachitis, Atrophie, Spasmophilie erhöhen die Werte für die Kennzeit.

5. Es findet sich bei frühgeborenen Kindern keine Herabsetzung der Intensitätsschwelle.

6. Es wird versucht, den Widerspruch zwischen elektrischer und mechanischer Erregbarkeit frühgeborener Kinder aus der besseren Summationsfähigkeit der Muskulatur bei verlängerter Kennzeit zu erklären.

Literaturverzeichnis.

[1]) *W. Catel*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1928. Bd. 38. S. 303. [2]) *Ibrahim*, zit. nach *Catel*. [3]) *M. Gildemeister*, Ztschr. f. Biologie. LXII. 7/8. S. 358. [4]) *W. Achelis* u. *M. Gildemeister*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. *117*. 586. 1915. [5]) *G. Bourgignon*, La Chronaxie chez l'homme. Paris, Masson & Cie. 1923. [6]) *P. György* u. *H. Stein*, Berl. Kl. W. 1928. S. 2424. [7]) *L. Lapicque*, zit. nach *Bourgignon*. [8]) *B. Salge*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1917. Bd. 19. S. 74. [9]) *P. Vogel*, Ztschr. f. Biologie. 1925. *83*. 147. [10]) *G. Banu*, Recherches physiologiques sur le développement neuromusculaire chez l'homme et l'animal. Paris 1922. [11]) *Patrizzi* u. *Menzi*, zit. nach *Banu*. [12]) *Feldmann*, zit. nach *Banu*.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Berlin.)

Ergebnisse der Behandlung des Mehlnährschadens.

Von

R. HAMBURGER und M. BODDIN.

Seit der Aufstellung des Krankheitsbildes des Mehlnährschadens (M.N.Sch.) durch *A. Czerny* ist immer auf die Tatsache der großen Mortalität als Folge dieser fehlerhaften Ernährungsform hingewiesen worden. *Keller, Wertheimer* und *Wolff* sowie *Poese* bestätigen die Erfahrung, daß die Mortalität auch dann noch erheblich ist, wenn die Reparation der Vorgänge im Verdauungskanal und die durch die mangelhafte Kost bedingte Veränderung des Chemismus des Körpers ausgeglichen zu sein schien. *Czerny-Keller* möchten die Spätmortalität auf die geringe Resistenz gegen Infektionen zurückführen und deuten auf Beziehungen hin, die zwischen Vitaminmangel in der Nahrung und verminderter Widerstandsfähigkeit des mangelhaft ernährten Organismus bestehen können. Auf die Frage der chemischen Störungen im Sinne der grobchemischen Defekte soll hier nicht eingegangen werden, da sie von *Czerny-Keller*, besonders in dem Kapitel „Mehl und Zucker" ihres Handbuches ausführlich erörtert worden ist.

Dagegen hat sich der eine von uns, *H.*, in Untersuchungen über den Einfluß der Vitamine auf die Ernährung der Kinder besonders auch mit der Frage beschäftigt, ob sich der Verlauf und damit auch die Mortalität des M.N.Sch. durch besondere Vitaminzulagen günstig beeinflussen ließe. Daß der M.N.Sch. nach seiner Entstehungsweise und in seinen klinischen Symptomen eine weitgehende Ähnlichkeit mit Avitaminosen aufweisen kann, ist ein naheliegender Gedanke, auf den schon mehrfach hingewiesen wurde. Es sind uns aber keine Resultate bekannt geworden, die mit der planmäßigen Zulage von Vitaminen bei Kindern mit M.N.Sch. erzielt wurden. Dabei wäre theoretisch folgendes zu erwägen. Eine reine oder fast aus-

schließlich aus Kohlehydraten bestehende Nahrung führt selbstverständlich, neben dem bekannten Defekt an Eiweiß, Fett und Mineralien, zu einem Mangel an allen bekannten Vitamingruppen, soweit, wie gewöhnlich, die verfütterten Kohlehydrate im wesentlichen Stärke bzw. Zucker sind. Insofern ist das Bestreben, außer der Ergänzung der Nahrung durch die bekannten Grundstoffe, auch Vitamine zuzuführen, verständlich. Untersuchen wir aber den Vitamindefekt an Hand klinisch-experimenteller Daten etwas eingehender, so gelangen wir zu einer Differenzierung der zu wählenden Vitaminzufuhr, die uns klinisch bedeutsam zu sein scheint. Denn bei Beobachtung selbst unserer am längsten mit reiner Kohlehydratkost ernährten Kinder, die in unseren extremsten Fällen mehrere Monate dauerte, fällt es auf, daß diese Patienten keinerlei Zeichen von Skorbut aufwiesen, obwohl die Nahrung sicherlich frei von antiskorbutischem Vitamin war. Das erklärt sich offenbar aus der bekannten Tatsache, daß für die Entwicklung des Skorbutes beim kleinen Kinde eine viele Monate dauernde, C-vitaminarme Ernährung Voraussetzung ist, so daß Skorbut fast niemals vor dem zweiten Lebenshalbjahr zu einwandfreien klinischen Manifestationen führt. Daneben könnte man auch daran denken, daß zwischen der Zusammensetzung der Nahrung und dem Vitaminbedürfnis Beziehungen in dem Sinne vorliegen, daß eine Korrelation zwischen einem Grundstoff und dem Vitamin besteht. Wir erinnern dabei an den grundlegenden Versuch von *C. Funk*, wonach der Bedarf der Versuchstiere an B-Vitamin um so größer war, je mehr man von der die experimentelle Beri-Beri hervorrufenden reinen Kohlehydratkost in die Tiere hineinbrachte. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß zwischen Kaseinzufuhr und C-Vitamin eine ähnliche Beziehung für den Säugling besteht, insofern, als nach unseren Beobachtungen die wenigen, früher auf der Klinik entstandenen Skorbutfälle sich bei besonders kaseinreichen Nahrungsgemischen entwickelt haben. Es könnte demnach bei reiner Kohlehydraternährung und dem Minimalumsatz körpereigenen Eiweißes das C-Vitaminbedürfnis sehr gering sein. Nebenbei ist uns auch aus der pädiatrischen Literatur die Kombination von M.N.Sch. mit Skorbut nicht bekannt geworden, während bei den Erwachsenen die sogenannte „Segelschiffberiberi" als eine Verbindung von Beri-Beri mit Skorbut angesehen wird.

Die zum M.N.Sch. führende Kost ermangelt nun nicht nur des antiskorbutischen, sondern, wie schon vorher gesagt, auch

anderer Vitamine. Was die Keratomalazie betrifft, so hatten bereits *Czerny-Keller* festgestellt, daß der M.N.Sch. als ätiologisches Moment für die Keratomalazie eine besondere Rolle spiele. Unter unserem Material von 16 an Keratomalazie erkrankten Kindern finden sich allerdings nur vier Kinder mit M.N.Sch.-Anamnese, bei *Poese* unter 39 Kindern mit M.N.Sch. 2 Fälle von Keratomalazie. Aus der Gegenüberstellung des Fehlens von Skorbut und der Häufigkeit des Auftretens von Keratomalazie beim M.N.Sch. geht aber doch hervor, daß der Mangel an antikeratomalazischen Stoffen im Verhältnis zu den antiskorbutischen für das Kind mit M.N.Sch. klinisch eine viel größere Bedeutung hat und demzufolge auch bei der therapeutischen Zufuhr von Vitaminen beachtet werden muß.

Niemals ist in der Literatur und bei Berücksichtigung unserer Fälle die Beobachtung in den Vordergrund getreten, daß die so einseitig ernährten Kinder in auffälligem Maße rachitisch gewesen wären. Man wird daher mit Recht bei der Therapie des Leidens die Zufuhr von antirachitischem Vitamin nicht in erster Linie zu berücksichtigen brauchen.

Anders verhält es sich dagegen mit dem B-Vitamin. Wenn wir für seine Bedeutung auch für die Behandlung des M.N.Sch. eintreten, so müssen wir, wenn auch nur andeutungsweise, auf die Parallelen zwischen Beri-Beri und M.N.Sch. hinweisen. Die Übereinstimmung besteht zunächst in der fast völligen Gleichartigkeit der einseitigen und defekten Kost, die, wenn auch mit Varianten, zu beiden Leiden führen kann. Auch die zu beobachtenden Krankheitssymptome geben zu Vergleichen begründeten Anlaß. Schließlich fehlt es nicht an Hinweisen aus der klinischen wie experimentellen Literatur, daß eine der verheerendsten Folgen der B-vitaminarmen Ernährung ebenso wie des Mangels an antikeratomalazischem Vitamin in der auffälligen Aresistenz gegenüber bakteriellen Infektionen zu erblicken ist, wie wir sie gerade beim M.N.Sch. finden.

Zwar kommt die avitaminotische Aresistenz auch dem skorbutischen Zustand zu, aber sie dürfte, nach unserer Auffassung, beim M.N.Sch. mit größerer Berechtigung auf die B- bzw. A-Avitaminose zurückzuführen sein. Dafür sprechen auch die Ergebnisse der Untersuchungen über die Serumtrypanozidie. Bekanntlich waren *Leichtentritt* und Mitarbeiter, als sie, auf interessanten Untersuchungen von *F. Rosenthal* und Mitarbeitern über die Schwankungen der Trypanozidie des menschlichen Serums fußend, die avitaminotischen Zustände des Kindesalters in

dieser Beziehung untersuchten, zu der Feststellung gelangt, daß vor allem bei Präskorbut und Skorbut, dann auch bei Keratomalazie und den hydrämischen Formen des M.N.Sch. im Kindesalter eine weitgehende Verminderung der trypanoziden Kräfte vorliege. Oft wiederholte Untersuchungen dieses Serumphänomens bei avitaminotischen Zuständen im Kindesalter durch *R. Hamburger* und *Salzwedel, Unshelm* und *Wittenberg*, der Teilergebnisse dieser Untersuchungen veröffentlichte, ergaben regelmäßigen Trypanozidieschwund nur bei Keratomalazie und M.N.Sch. Gerade beim Skorbut fanden wir, ähnlich wie *Neumark* und *Pogorschelsky*, keine verminderte Trypanozidie. Die weitgehenden Schlüsse, die *L.* auf Grund seiner Untersuchungen für die Erkennung und Charakterisierung des Skorbutes, ja schon des präskorbutischen Zustandes ziehen wollte, sind damit ins Wanken geraten, und auch *Leichtentritt* selbst hat in letzter Zeit seine Meinung revidiert. Man wird dabei an frühere Untersuchungen über das Verhalten des Serums bei Avitaminosen erinnert, die die Frage zu lösen versuchten, ob das Faktum der verminderten antiinfektiösen Resistenz bei den Avitaminosen durch ein Versagen der Immunkörperbildung beim Versuchstier zu erklären seien. Es hat sich aber gezeigt, daß sowohl das infizierte avitaminotische Tier mit spezifischer Immunkörperreaktion antwortet (*Hektoen, Zilva, A. Heß* u. a.), als auch daß die unspezifische Abwehrbereitschaft des Serums nicht infizierter avitaminotischer Tiere, gemessen am Gehalt an Normalambozeptoren und Komplement, in gleichem Maße vorhanden ist wie beim komplett ernährten Tier (*R. Hamburger* und *Goldschmidt*). Die letztgenannten Autoren zogen daraus den Schluß, daß die avitaminotische Aresistenz weniger humoralen als vorwiegend zellulär-histiogenen Ursprungs sei. Wie man sich daher auch die Beziehung zwischen Verminderung der Serumtrypanozidie und der avitaminotischen Aresistenz vorstellen will, so ziehen wir jedenfalls aus der Tatsache, daß die skorbutische A-vitaminose ohne, der M.N.Sch. und die Keratomalazie hingegen mit dem konstantesten Trypanozidieschwund im Blutserum einhergehen, den Schluß, daß an diesem Defekt des Serums beim M.N.Sch. eben nicht der Mangel an C-Vitamin beteiligt ist, und demnach auch die Zulage von C-vitaminhaltigen Vegetabilien zunächst am ehesten entbehrlich ist. Im übrigen möchten wir darauf hinweisen, daß *F. Rosenthal* und *R. Freund* die Pseudo- bzw. Euglobulinfraktion des Serums als Träger der trypanoziden Wirkung festgestellt haben. Obwohl wir quantitative Unter-

suchungen der einzelnen Serumeiweißanteile wegen der Schwierigkeit der Erlangung größerer Blutmengen beim kleinen Kinde bisher nicht angestellt haben, so wird man bei der leicht nachweisbaren und meist vorhandenen Verminderung des Gesamtserumeiweißes beim M.N.Sch. mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine Verringerung gerade der die Trypanozidie bewirkenden Serumeiweißfraktionen als Ausdruck der tiefgreifenden Kachexie des Organismus erwarten dürfen.

Den Überlegungen und Feststellungen über die Zuführung der für den M.N.Sch. spezifischen Vitamine kommt zunächst Bedeutung im Sinne einer kausalen Therapie zu. Bringt man z. B. einer bei geschältem Reis an experimenteller Beri-Beri erkrankten Taube nur einige Milligramm einer genügend B-vitaminhaltigen Fraktion, auch parenteral, bei, so wird das Tier vor dem unmittelbar bevorstehenden Tod bewahrt und gewinnt vorübergehend normale Funktionen wieder. Wiederholt man unter Beibehaltung der gleichen defekten Grundkost von Zeit zu Zeit die Zufuhr des B-Vitamins, so verhält sich das Tier trotz mangelnder Zufuhr anderer wichtiger Substanzen, wie Stickstoff usw., für Wochen, ja Monate normal. Ähnliche Beobachtungen liegen auch von freiwilligen Experimentaluntersuchungen an Menschen vor. Japanische Forscher (*Taguchi*, *Hiraishi* und *Kwa*) berichten über Versuche an gesunden Menschen, die unter Ernährung mit poliertem Reis und Wasser typische Beri-Beri-Symptome zeigten. Ohne sonstige Änderung der Grundkost erfolgte, auf Zulage von etwas Reiskleieextrakt, ein sofortiger Rückgang gewisser charakteristischer Krankheitssymptome; die endgültige Heilung erstreckte sich teilweise über zwei bis drei Monate, und die lange Rekonvaleszenz ist auch für unser Krankheitsbild beachtlich. So wichen z. B. die völlige Appetitlosigkeit und die sich zum Ekel steigernde Ablehnung von Reis sofort nach Vitaminzulage einem Hungergefühl auch für Reis, ebenso die fast immer aufgetretenen Ödeme. Noch charakteristischer bewiesen *Karr* und insbesondere *Cowgill*, daß spezifische B-Mangelsymptome nur durch B-Vitaminzufuhr, und zwar sofort, ausgeglichen werden konnten. Wurden (z. B.) bei B-avitaminotischen Hunden Liebig- bzw. Hefeextrakt, um Geschmackreize auszuschließen, mit der Sonde in den Magen eingeführt, so wirkte nur der B-haltige Hefeextrakt in kleinsten Mengen so, daß das vorher verweigerte Experimentalfutter mit Gier gefressen wurde. Derselbe Erfolg ließ sich durch intravenöse Injektion von Hefeextrakt erreichen.

Nun haben wir zwar bei unseren Patienten kein gleich schnell reversibles Phänomen, das die eintretende Vitaminwirkung ebenso prompt anzeigt wie das Schwinden der B-avitaminotischen Nahrungsverweigerung. Immerhin glauben wir, in Parallele zu den japanischen Beobachtungen beim Menschen, im Verhalten der Ödeme, d. h. ihrem raschen Verschwinden trotz kochsalzhaltiger Nahrung, einen Indikator für den sich auswirkenden B-Vitamineffekt erblicken zu können. Wir erinnern uns dabei an Erfahrungen mit kaum anders als alimentär erklärbaren Ödemen bei Säuglingen, die weder auf Kochsalzentzug noch Nahrungsänderung (Frauenmilch) reagierten, dagegen rasch auf Hefezufuhr schwanden.

Als B-Vitaminträger wurden von uns im Laufe der Jahre eine Reihe von Substanzen benutzt. Hefe, bekanntlich ein B-Vitamin am stärksten enthaltendes Material, wandten wir häufig entweder als frische Hefe oder in Form von Präparaten (Vitavis, Hevitan) an. Zweifellos haftet der Hefe, auch den Trockenpräparaten, öfters eine stark abführende Nebenwirkung an, wie auch von *Daniels* und anderen amerikanischen Autoren hervorgehoben wird. Durch Anwendung kleiner Dosen (0,1 g einmal bis mehrmals täglich) ließ sich der Schaden erträglich gestalten. Wir möchten noch darauf hinweisen, daß Bierhefe vitaminhaltiger ist als Backhefe, und ferner, daß im Filtrat des Hefeautolysates nach *Cooper*, das man erhält, wenn man Preßhefe 36 Stunden bei 35° der Autolyse überläßt und dann die halbflüssige Masse filtriert, fast das gesamte Vitamin der Hefe enthalten ist. Wir haben das Autolysat der Hefe nicht systematisch genug angewandt, um darüber klinische Erfahrungen mitzuteilen. Besondere Beachtung verdient hier auch noch das Eigelb. Es lassen sich aus ihm leicht Extrakte herstellen, die der eine von uns *(H.)* schon 1914 in minimalen Dosen zur Heilung von Tauben benutzte. *Osborne* und *Mendel* haben später ein Eidotterextrakt, der 1,5% vom Gewicht des frischen Dotters enthielt, in der täglichen Menge von 0,03 bis 0,06 g für den Wachstumsbedarf der Ratte als ausreichend befunden. In letzter Zeit bevorzugten wir die Zufuhr von Tierleber und von Leberbrühe, die sich leicht an Stelle von Wasser zur Herstellung von Mehl- oder Schleimabkochung verwenden läßt. Von Früchten enthalten Tomaten, auch Apfelsinen, B-Vitamin in nennenswerter Menge, in geringerem Grade auch Banane. Doch gilt für die Früchte eine noch zu erwähnende Einschränkung. Banane wird auch bei Neigung zu Durchfall oft gut vertragen.

Wir betonen die spezifischen Beziehungen und Wirkungen, die ja das Fundament der Vitaminlehre darstellen, auch deshalb, weil nach der Popularisierung der Ergebnisse der Vitaminforschung und der generellen Forderung von „Vitaminen" für die menschliche Ernährung, besonders im Kindesalter, die Spezifitätsverhältnisse, die vielleicht weniger bei der allgemeinen Prophylaxe als bei den avitaminotischen Krankheitsbildern für den Erfolg ausschlaggebend sind, oft nicht genügend berücksichtigt werden.

Die passende Auswahl der Vitaminträger und ihre etwaige Beschränkung auf die zunächst notwendigen Gruppen hat noch ein weiteres praktisches Interesse. Bei der außerordentlich großen Darmlabilität unserer Patienten oder gar beim Bestehen schwerer Durchfälle ist eine überlegte Auswahl der für die Darmfunktion nicht immer gleichgültigen vitaminhaltigen Zulagen durchaus des Nachdenkens wert. Es entfällt also zunächst, wie schon mehrfach ausgeführt, die Zufuhr von Fruchtsäften als vorwiegende C-Vitaminträger wegen ihrer bei manchen Kindern in dieser Situation abführenden Wirkung. Unter dem Gesichtspunkt der antikeratomalazischen Wirkung kann Lebertran natürlich nicht durch eines der bestrahlten Cholesterinpräparate ersetzt werden. Wie schon früher von *R. Hamburger* ausgeführt und mit Belegen versehen, läßt sich Lebertrantherapie in kleinsten Mengen bei Keratomalaziegefahr trotz Darmlabilität durchführen. Wir glauben ferner unseren Beobachtungen entnehmen zu können, daß als weitere Folge der spezifischen Vitaminzufuhr insbesondere *die* Quote der Früh- wie auch der Spätmortalität günstig beeinflußt wird, die mit der antiinfektiösen Aresistenz in Zusammenhang steht.

Unsere Ausführungen möchten wir nun durchaus nicht in dem Sinne aufgefaßt sehen, als ob allein mit der frühzeitigen Zufuhr der spezifischen Vitamine die Aufgabe des Arztes gelöst sei. Nur in Verbindung mit der Handhabung der sonstigen Ernährung und dem Ausgleich der durch die einseitige Kohlehydratdarreichung bewirkten Defekte dürfte das Schicksal der an M.N.Sch. erkrankten Kinder günstig zu gestalten sein. Auf die Erörterung der Grundnahrung soll hier nicht weiter eingegangen werden. Wir wollten in diesen Ausführungen zunächst betonen, welche Bedeutung nach unseren Beobachtungen der frühzeitigen Zufuhr spezifischer Vitamine — neben einer zweckmäßigen Grundkost — für den akuten Krankheitszustand wie

für die spätere Morbidität und Mortalität der von uns meist jahrelang beobachteten, entlassenen Patienten mit M.N.Sch. zukommt.

Literaturverzeichnis.

Czerny, A., u. *Keller*, Des Kindes Ernährung usw. Handb. Bd. I. 1923. — *Wertheimer* und *Wolff*, Ztschr. f. Kinderh. 28. 1921. 305. — *Poese*, Dissert. Berlin 1923. — *Funk, C.*, Ztschr. f. physiol. Chem. 89. 1914. 378. — *Rosenthal, F.*, u. *Mitarb.*, Berl. klin. Wschr. 1915. 4; ibid. 1921. 16 u. 37; Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. 1922. 97. — *Rosenthal, F.*, u. *Freund, R.*, Ztschr. f. Immunitätsforschung 1923. — *Leichtentritt* u. *Mitarb.*, Berl. klin. Wschr. 1921. 6. 31; Mtschr. f. Kinderh. 1921. 22; Mtschr. f. Kinderh. 1923. 26. 232 usw.; Jahrb. f. Kinderh. Bd. 106. 1924. — *Wittenberg*, Diss. Berlin 1928. — *Hamburger, R.*, u. *Goldschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 100. 1923. 210. — *Taguchi, Hiraishi* u. *Kwa*, Ber. d. ges. Physiol. 14. 1922. 497. — *Cowgill*, Proc. of the Soc. f. exp. biol. a. med. 19. 1922. 282. — *Daniels*, Amer. journ. of dis. of childr. 23. 1922. 41. — *Hamburger, R.*, D. m. Wschr. 1923. Nr. 41. — *Osborne* u. *Mendl*, Journ. of the amer. med. assoc. 80. 1923. 302. — *Neumarck* u. *Pogorschelsky*, Kl. Wschr. 1925. S. 1724; Ztschr. f. Kinderh. 40. 1925. 535.

IV.

(Aus der Kinderklinik der Universität Riga [Vorstand: Prof. *Gartje*].)

Über Varizellisation.

Von

Privatdozent G. FEDDERS,
Assistent der Klinik.

In den Jahren 1927 und 1929 hatten wir Gelegenheit, Beobachtungen über Varizellisation anzustellen, als auf der Scharlachstation der Kinderklinik Varizellen auftraten. Die Impfung machten wir kutan. Ein klares wasserhelles Bläschen des Erkrankten wurde mittels einer Lanzette angestochen, der Inhalt auf die gereinigte Haut vom Oberarm des Impflings übertragen, zehn oberflächliche Skarifikationen (nach Art der Ponndorfschen Impfung) angelegt, die Impfstelle nach Eintrocknung verbunden, der Verband am nächsten Tage abgenommen. Es wurden derart geimpft 25 Kinder, welche früher keine Windpocken durchgemacht hatten, und 3 Kinder, welche sie durchgemacht hatten.

Entgegen anderweitigen Beobachtungen sahen wir bei *allen* 25 nach der banalen traumatischen eine örtliche spezifische Reaktion auftreten. Sie trat auf nach der Impfung: am 4. Tage 1mal, am 5. 7mal, am 6. 6mal, am 7. 7mal, am 8. 4mal. Gewiß ist das Urteil darüber, was eine spezifische Reaktion ist, recht subjektiv, falls sie nicht stark ausgeprägt ist. Wir notierten als ihren Beginn jede papulöse Effloreszenz, ungeachtet dessen, ob sie sich zum Bläschen entwickelte, oder als solche eintrocknete. Das Verhalten der Impflinge im Hinblick zur Va-Erkrankung rechtfertigt diese Ansicht, denn keiner von ihnen erkrankte typisch, während alle früher durchkrankten nur traumatische Reaktionen bekamen, ebenso wie bei *wiederholter* Impfung die vordem mit Erfolg geimpften. Nach Abklingen der traumatischen Reaktionen entwickelten sich also auf den Kratzstrichen entweder ein bis zehn anfangs mitunter winzige Papeln, oder es trat auf der ganzen Impffläche eine gerötete — oftmals höckerige — Erhabenheit auf. Meistenteils wurden in ein paar

Tagen aus den Papeln Bläschen und daraus weiterhin einige Male exulzerierende Pusteln, welche narbig ausheilten nach Art der Pockenerstimpfung.

Schützte die Impfung als solche, resp. die positiv ausgefallene — da wir keine negativen sahen — gegen die typische Erkrankung? Das ist die praktische Hauptfrage. Sie ist nicht ganz einfach zu beantworten. Denn *alle* Impflinge infizierten sich auch auf natürlichem Wege spätestens am Tage der Impfung, zum Teil schon früher. Es wurde unter Umständen absichtlich dafür gesorgt. Wir hatten überhaupt die Absicht, den Versuch zum Teil so anzustellen, daß die künstliche Impfinfektion möglichst während der Inkubation der natürlichen stattfand.

Die meisten Autoren haben oftmals nach der Impfung mehr oder weniger zahlreiche Eruptionen am Körper der Impflinge beobachtet. Auch wir sahen solche mit sehr abortivem Verlauf in einem Teil der Fälle, und zwar in 14 Fällen von 25. Sie traten auf nach der Impfung: am 11. Tage 1mal, am 12. 3mal, am 13. 5mal, am 14. 4mal, am 15. 1mal. Oder vom Beginn der örtlichen Reaktion gerechnet: am 5. Tage 3mal, am 6. 5mal, am 7. 4mal, am 8. 1mal, am 9. 1mal. Nach *schwachen* örtlichen Reaktionen (6 Fälle) trat kein Ausschlag auf. Nach *stärkerer* örtlicher Reaktion (17 Fälle) trat kein Ausschlag auf in 3 Fällen, in 10 Fällen machten sich vereinzelte, in 4 Fällen mehrere Effloreszenzen bemerkbar, darunter in 2 — schließlich zirka 50 an der Zahl; manchmal entwickelten sich auch Papeln — Bläschen auf der Area um die Impfstelle herum. Worum handelte es sich? Um eine abgeschwächte Erkrankung oder einen unliebsam starken Vakzinationseffekt? Die Idealfälle von *Schutz*impfung waren die 9, bei denen kein allgemeiner Ausschlag auftrat. Hier hatte die in den allerersten Tagen der Inkubation stattgefundene Impfung eine genügend starke Immunität gesetzt, um die klinisch manifeste Erkrankung zu verhindern. Wir möchten annehmen, daß die örtliche spezifische Reaktion der Ausdruck der beginnenden Immunisierung war. 1929 dauerte die Inkubation der natürlichen Infektion bei den Kontrollen 15 Tage. Da hier Infektion und Impfung am selben Tage stattfanden, der Ausschlag aber — wenn überhaupt — schon nach 10 bis 13 Tagen auftrat, so liegt es näher, ihn als Impfmetastase aufzufassen, denn als natürliche Erkrankung. 1927 waren die Verhältnisse weniger eindeutig. Die natürliche Infektion inkubierte 16 Tage, die Impfung fand statt meist wohl

am 3. Tage nach der Infektion, der Ausschlag trat aber auf zwischen dem 15. und 17. Tage nach der Infektion. Er kann ebensogut als eine durch die Impfung mitigierte Erkrankung gedeutet werden. Falls die Immunität mit dem Auftreten der örtlichen Reaktion beginnt, müßte eine auch Anfang der zweiten Inkubationswoche vorgenommene Impfung schützen können. In 2 Fällen impften wir Ende der 2. Woche, aber ohne Erfolg: am 17. Inkubationstage traten Variallen auf, und 1 resp. 2 Tage später entwickelten sich auf den Kratzstrichen minime Papeln, welche abortiv eintrockneten. Es muß dahingestellt bleiben, ob es sich hier um eine örtliche Impffrühreaktion handelte oder um den bekannten verstärkten Ausschlag auf gereizter Haut. Als Hautreiz wirkt u. a. — wie wir an Kontrollen feststellen konnten — auch die tägliche Bepinselung mit *Jodtinktur* während der Inkubation. Auf dieser Stelle tritt der Ausschlag um einen Tag früher auf, ist dichter gesät, trocknet rascher ein. In 3 Fällen unternahmen wir am 12. Tage nach der Impfung *Autoinokulationen* mit Lymphe von den Bläschen der Impfstellen. Sie gingen nicht an. Bei Kontrollen dagegen bewies diese Lymphe ihre Effektivität. Also waren die Impflinge bereits am 12. Tage immun? Tatsächlich erkrankten sie nicht an Windpocken, hatten jedoch am 14. resp. 15. Tage nach Impfung einige Effloreszenzen (Impfmetastasen?).

Die kutane Varizellisation ist somit eine Art der Infektion mit Windpocken, bei welcher die Reaktion des Organismus sich manchmal auf den zirka nach einer knappen Woche auftretenden Ausschlag an der Impfstelle beschränkt, manchmal außerdem nach wiederum zirka einer knappen Woche in unbeträchtlichen Metastasen in Erscheinung tritt. Letzteres nur bei stärkerer örtlicher Impfreaktion. Es scheint, daß die Immunität des Geimpften sich mit der örtlichen Reaktion zu entwickeln beginnt und das Auftreten oder Nichtauftreten von generalisiertem Impf- (oder Infektions-)Ausschlag vom Grad der zu dem Zeitpunkt erreichten Immunität abhängt. Gesagtes erhebt die kutane Infektion zur *Dignität einer Schutzimpfung*, anwendbar mit Aussicht auf Erfolg sogar während der ersten Hälfte der Inkubation der natürlichen Infektion. Ihr Wert wird beeinträchtigt durch den Umstand, daß die Geimpften infektiös sind.

V.

(Aus der Infektionsabteilung des *Rudolf-Virchow*-Krankenhauses zu Berlin [Dirig. Arzt: Prof. Dr. *U. Friedemann*].)

Experimentelle Beiträge zur Frage des Diphtherietoxin-nachweises im menschlichen Blutserum.

Von

ERICH NEUMANN, Berlin.

Die während der Jahre 1926 und 1927 in Berlin beobachteten Diphtherie-Epidemien zeichneten sich durch gesteigerte Bösartigkeit aus (vgl. *Finkelstein-Königsberger, Deicher-Agulnik, Deicher, Reye*). Besonders im Sommer 1927 machte sich ein starker Anstieg der Letalitätsziffer bemerkbar. Eine Statistik aus der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses ergibt an Todesfällen in diesem Jahre:

April	von 33	Aufnahmen	= 6	(entspr.	18%)
Mai	„ 36	„	= 9	(„	25%)
Juni	„ 29	„	= 8	(„	27%)
Juli	„ 27	„	= 8	(„	29%)
August	„ 33	„	= 12	(„	36%)
September	„ 25	„	= 3	(„	12%)
Oktober	„ 38	„	= 3	(„	8%)

(von bakteriologisch und klinisch sicheren Diphtherien!)

Da sämtliche Fälle mit Diphtherieheilserum (gewöhnlich 5000—40000 A. E., vgl. zum Stand der Serumtherapie Literatur unter *Friedemann*) in den ersten Krankheitstagen behandelt wurden, viele von ihnen aber schon *vor* der Behandlung als schwerste Zustände imponierten, so war auf eine ungewöhnlich starke und stürmische Toxinbildung zu schließen (vgl. *Mac-Conkey*, aber auch *Szontagh*!).

Unter diesen Umständen wurde wieder die Frage aufgeworfen, ob es denn nicht möglich wäre, im Blute der Kranken direkt das Diphtherietoxin, vielleicht sogar entsprechend der Schwere der Krankheit quantitativ meßbar, nachzuweisen und dann weiterhin die wechselseitigen Beziehungen von Toxin und Antitoxin im Blute festzustellen. Das Studium der Literatur zeigt, daß die Immunitätsforschung noch immer überein-

stimmender Versuchsresultate, wie sie Untersuchungen im Sinne der eben angestellten Betrachtung ergeben müßten, entbehrt. Überhaupt sind trotz der grundlegenden Bedeutung solcher Versuche verhältnismäßig wenige experimentelle Studien unternommen worden.

Als erster das Diphtherietoxin im Blute Lebender nachgewiesen zu haben, behauptet *A. Uffenheimer*. Er hat nach subkutanen Injektionen (0,1—0,3 ccm Serum Diphtheriekranker unter die Meerschweinchenhaut) ein typisches Ödem, manchmal mit Hämorrhagien durchsetzt, entstehen sehen. Das Ödem soll sich nicht gebildet haben nach Injektionen von Seren Gesunder oder anderer Patienten. Bei 14 echten Diphtheriefällen hat der Tierversuch 6 sicher positive, 4 sicher negative und 4 zweifelhafte Reaktionen gezeigt (1906).

C. Fränkel berichtet über das gleiche Experiment an 23 Tieren mit negativem Resultat (1907).

Eine zweite Versuchsreihe *Uffenheimers* mit 25 Patientenseren weist 9mal positives Resultat auf. Von dem 25. Patientenserum (mit stark positiver Reaktion) hat *Uffenheimer* die gleiche Menge zusammen mit $1/2$ ccm Höchster Behring-Heilserum einem 26. Tier injiziert und keine Giftwirkung mehr gefunden.

Aaser (Christiania) hat auf Grund der von *Römer* gefundenen Tatsache, daß noch $^1/_{250}$—$^1/_{500}$ der tödlichen Dosis Diphtheriegifts bei intrakutaner Injektion eine kleine Nekrose in der Meerschweinchenhaut erzeugt, die Intrakutaninjektion zum Nachweis der mutmaßlich winzigen Mengen Toxins in dem Serum der Patienten herangezogen. Er berichtet über 2 gelungene Versuche. Das Serum von 2 unbehandelten Diphtheriepatienten erzeugte nach Intrakutaninjektion beim Meerschweinchen eine Nekrose in der Haut. Dagegen hat er mit dem Serum eines bereits mit 4000 A.E. Diphtherieheilserum behandelten Kranken keinerlei Reaktion hervorrufen können.

Die Möglichkeit des direkten Nachweises von Toxin im Blute überhaupt bestreitet *W. Beyer*. Er entnahm Blutproben gewisse Zeit nach der Heilseruminjektion und schloß aus dem noch vorhandenen Antitoxin auf den Verbrauch durch Toxin. Er konnte immer nur äußerst geringe, meistens sogar keine Antitoxinverminderung feststellen.

Gegen seine Berechnungen haben *Harriehausen* und *Wirth* Einspruch erhoben und selbst eingehende Experimente unternommen. Sie haben mit 12 Patientenseren durch Intrakutan-

injektion am Meerschweinchen jedesmal, in 10 Fällen postdiphtherischer Lähmung auch 5mal Nekrosen erzeugt. Die Patientenseren sollen nach Zusatz von Antitoxin ihre nekrotisierenden Eigenschaften verloren haben, nicht aber durch Mischen mit physiologischer Kochsalzlösung. Als Kontrolle haben sie Seren von 8 Normalen und von Masern-, Keuchhusten-, Scharlach-, Tuberkulose-, Chorea-, Poliomyelitiskranken verwandt, ferner von 3 Varizellen- und 1 Meningitisfall (M. epidemica). Nur die letzten Seren sollen Nekrosen ergeben haben, die sich aber durch Diphtherieantitoxin nicht aufheben ließen. Übrigens sollen diese „Varizellen- und Meningitisnekrosen" auch etwas anderes Aussehen gezeigt haben als die üblichen „Diphtherienekrosen". Somit schien der Nachweis von spezifischem Toxin im Blute Diphtheriekranker gelungen zu sein.

Herr Prof. *U. Friedemann* hielt die schwer toxischen Fälle der Berliner Diphtherie-Epidemie 1927 für sehr geeignet zu vergleichenden Studien unter eingehenderer Berücksichtigung von verschiedenen Kontrollseren, als es bei den bisherigen Versuchen der Fall war. Auf der von ihm dirigierten Infektionsabteilung des Virchow-Krankenhauses habe ich auf seine Anregung hin die nachfolgend geschilderten Experimente an 108 Meerschweinchen unternommen.

Was die allgemeine Versuchstechnik angeht, so seien einige wichtige Tatsachen vorausgeschickt. Ich habe auch die Römersche Methode benutzt. Selbstverständlich eignen sich nur gesunde und bisher unbenutzte Tiere zu Versuchszwecken. Sind die Meerschweinchen schon einmal mit menschlichem Serum behandelt worden, so bleiben Anaphylaxie-Erscheinungen bei wiederholter intrakutaner Injektion nicht aus. Ich habe die merkwürdige Erscheinung beobachtet, daß viele Meerschweinchen die wiederholte Intrakutaninjektion von menschlichem Serum nicht lange überleben. Anaphylaxie-Erscheinungen machen sich gewöhnlich einen Tag nach der Injektion darin bemerkbar, daß die Tiere langsamere und zitternde Bewegungen machen oder träge und dösig in der Käfigecke hocken. Sie zeigen dabei rötlich geschwollene Augenlider und stark ödematöse, gerötete Bauchhaut. Meistens 2 Tage, spätestens 3mal 24 Stunden nach der wiederholten Injektion habe ich sie dann tot im Käfig aufgefunden. Einen Schock habe ich nicht beobachten können. Wenn man nur Diphtherietoxin der Löffler-Kulturen injiziert, sollen die Tiere eventuell nach gewisser Ruhezeit wiederholt benutzt werden können.

Daß gewisse Tierserien unter Umständen auch auffallend wenig empfindlich gegen Diphtherietoxin sind, betonen *Schick, v. Gröer* und *Kassowitz*. Nach Injektionen von 0,1 ccm Serum haben meine Tiere im Spätherbst, Winter und Frühjahr fast nicht mehr reagiert, so daß der Jahreszeit eine bedeutende Rolle in bezug auf Reaktionsfähigkeit der Meerschweinchen zugeschrieben werden muß, was letztgenannte Autoren bereits für Diphtherietoxin festgestellt haben. Eine bessere Reaktionsfähigkeit haben meine Tiere auch kaum gewonnen, nachdem der Stall als mutmaßlich zu kalter Aufenthaltsort mit wärmeren Räumen vertauscht worden ist. Übrigens habe ich auch ein Kaninchen (besonders bei der Injektion von Luetikerseren) benutzt, dessen Haut aber viel weniger reagiert hat als die der Meerschweinchen.

Als sehr wesentlich für den Ausfall der Reaktionen haben sich Größe, Farbe, Felldicke der Versuchstiere erwiesen. Ich habe mit hell- und einfarbigen Meerschweinchen von zirka 500—700 g Gewicht, deren Bauchhaut unsere Oberlider an Stärke wenig übertrifft, die besten Resultate gewonnen. Tiere vom Gewicht 400 g und weniger haben eine zu zarte Haut, in der die einzelnen Injektionen anscheinend durch bessere Diffundierbarkeit ineinander verschwimmen. Über 800 g schwere Tiere hingegen haben eine unserem Handrücken entsprechende Hautdicke, die manchmal gar keine Reaktion zeigt.

Ich habe die Haare der Injektionsfläche stets ausgerupft, was nur bei kurz gewachsenen Haaren (auch der Rosettenmeerschweinchen zum Beispiel) Schwierigkeiten macht. Da die Tiere dabei lebhaft um sich beißen und kratzen, wird das für Tierexperimente übliche Haarentfernungsmittel Kalziumhydrosulfid (angefeuchtet und als teigige Masse aufgetragen, nach einigen Minuten abgewaschen) nicht zu umgehen sein. Das Rasieren ist schwieriger, und die Haare wachsen schnell nach.

Zur Säuberung der Hautpartien habe ich Äther oder Benzin, auch etwas Brennspiritus benutzt und erst nach dem Verschwinden des durch das Abreiben entstandenen Erythems injiziert. Die Tiere müssen dabei natürlich absolut fest liegen, weshalb man sie am besten auf die zu Tierexperimenten üblichen Rahmen mit Kopfhalter spannt. Während der ganzen Prozedur fallen die Meerschweinchen leicht in minutenlang anhaltende Katalepsie und reagieren nicht mehr auf Einstich der Kanülen.

Die zu injizierenden Flüssigkeiten sind steril gewonnen und aufbewahrt, die Instrumente (1 ccm Rekordspritze, tadellos

schließender Kolben, möglichst feine, rostfreie, scharfe Kanülen!) vor jedesmaligem Gebrauch ausgekocht worden. Zu Kontrollzwecken habe ich stets physiologische Kochsalzlösung (bis zu 0,3 ccm) injiziert, die niemals die geringste Reaktion hervorgerufen hat. Die Befürchtung, daß durch erhöhte Spannung der Injektionsstelle beim Hineinpressen von mehr als 0,1 ccm eine ziemlich fünfpfennigstückgroße Hautpartie, ihrer Haupternährungsmöglichkeit beraubt, sowieso nekrotisch werden muß, ist somit hinfällig; außerdem haben dies besondere Versuche ergeben: Injektion von Normalseren bis zu 0,5 ccm intrakutan ohne Nekrosenbildung!! Vgl. auch Tabelle 4, wo vermerkt ist, daß 0,2 ccm Serum oft starke Nekrose ergibt, 0,2 ccm Patientenserum + 0,1 ccm Heilserum = 0,3 ccm manchmal gar nicht mehr.

Die notwendigen Blutmengen habe ich wie üblich der gestauten Kubitalvene entnommen. Da die Seren nach längerem Stehen im Eisschrank ihre Wirkung verlieren (vgl. *Harriehausen* und *Wirth*), so habe ich das Blut nach Entnahme möglichst immer bei Zimmertemperatur bis zur Gerinnung aufbewahrt und dann zentrifugiert, später jedoch bis zur Abscheidung des klaren Serums vom Blutkuchen im warmen Zimmer stehen lassen und dann ohne Zentrifugieren sofort benutzen können. *Lumière* und *Conturier* betonen, daß die Reaktion ein und desselben Serums — allerdings bei intravenöser Injektion — verschieden ausfallen kann, je nach den äußeren Umständen, unter denen das Blut zur Gerinnung kam. Sie beobachteten Reaktionsänderungen nach verschiedenen Temperatureinflüssen, ferner nach Luftdruckschwankungen und Kohlensäuregehaltsänderungen.

Da auch schon *Harriehausen* und *Wirth* darauf hingewiesen haben, daß die nekrotisierenden Eigenschaften verloren gehen, wenn das Serum längere Zeit stand, und da sie des öfteren beobachtet haben, daß die nekrotisierenden Eigenschaften manchmal schon nach 2stündigem Aufenthalt im Brutschrank sich nicht mehr als wirksam erwiesen, so habe ich mich bemüht, alle meine Seren sofort nach der Abscheidung vom Blutkuchen zu injizieren. Leider kann man diesen Grundsatz nicht immer durchführen, da bei Massenuntersuchungen oder wegen Blutentnahme auf verschiedenen Stationen ein einheitlicher Zeitpunkt nicht durchführbar ist. Ich habe immer zunächst 0,1 ccm gespritzt, jedoch später wegen der schon erwähnten Abschwächung der Reaktionen 0,2 ccm genommen, was ich auch für

weitere Versuche festhalten werde. Denn außerdem werden oft einige Tropfen von dem Injektat zurückgepreßt, und bei 0,2 ccm fällt ein Tropfen Verlust schließlich nicht so sehr ins Gewicht. Manche Experimentatoren haben das Zurückfließen von Flüssigkeit durch den Stichkanal verhindert durch Überkleben mit einem feinen Kollodiumhäutchen; andere empfehlen, die Quaddel einige Sekunden sanft zusammenzudrücken, ohne jedoch das Ödem durch Massieren zu verteilen. Die Intrakutaninjektion wird wie beim Menschen gehandhabt. Man hat beim Durchfahren der Haut immer den Eindruck eines leichten Widerstandes, wenn man die Nadel ganz flach etwa 3 mm einführt.

Ein leichter Druck muß bekanntlich während des Injizierens überwunden werden: Kommt man versehentlich bis in die lockere Subkutis, so muß die Injektion an einer anderen Stelle nochmals versucht werden. Ein deutlich palpables linsengroßes Ödem zeigt die gelungene Intrakutaninjektion an und verschwindet im Laufe der nächsten Stunde. Am nächsten Tage tritt dann eine Reaktion ein.

Die seitlichen Partien haben eine dickere Haut als die mittlere Bauchfläche und sind auch häufig pigmentiert, was eine einwandfreie Bewertung der Reaktionsform stört. So eignet sich eine Fläche von etwa 6mal 13 qcm Format, auf der 9—12 Injektionen Platz finden dürften. Ich habe mich zunächst nach den bisherigen Experimentatoren gerichtet, die gewöhnlich 6—8 Injektionen pro Tier gesetzt haben. Später erst habe ich die Injektionsstellen näher aneinander gerückt zugunsten einer größeren Ausnutzungsmöglichkeit. Beispielsweise werden bei 12 Injektionen 3 Längsreihen (rechte, linke Bauchhälfte und median) mit je 4 Quaddeln zu besetzen sein, so daß in diesem Falle eine regelmäßige Anordnung von 3 senkrechten oder 4 wagerechten Quaddelreihen entsteht. Da häufig die Injektionsstellen durch nachträgliche Hautspannungen verzogen werden oder womöglich gar nicht reagieren, habe ich sie zwecks späterer Rekognoszierung mit Tintenstrichen markiert. Selten einmal kann man ein kleines Blutgefäß in der Bauchhaut anstechen, was späterhin Reaktionen vortäuscht oder verändert. Häufiger beißen sich die Tiere gegenseitig oder kratzen sich selbst an den Injektionsstellen, was eine einwandfreie Beurteilung ebenfalls hinfällig macht. Einen Verband gürtelartig um das Tier zu legen, hat sich nicht bewährt, weil das Meerschweinchen unnütz wild

gemacht wird. Sicherheitshalber habe ich von jedem Injektionsmittel 2—3 Quaddeln gesetzt.

Die von den bisherigen Experimentatoren, speziell *Harriehausen* und *Wirth*, beobachteten Reaktionen und die dafür üblichen Abkürzungen mögen noch einmal angeführt werden — etwas ausführlicher, weil ich charakteristische Abweichungen gefunden habe.

Die häufigsten Reaktionen, die auch ich bei vielen Intrakutaninjektionen, besonders mit Serum Diphtheriekranker, gefunden habe, sind folgende:

Gewöhnlich kann man einen Tag nach der Injektion an der betreffenden Stelle ein Infiltrat (i = linsengroß, J = bohnengroß, J! = pflaumenkerngroß) und eine Rötung oder Blaufärbung bemerken (r = hellrot, R = dunkelrot, blr = bläulichrot, BlR = dunkelblaurot); i, r, blr entwickeln sich dann fast nie weiter, während J, R, Blr bald in der Mitte eine Nekrose zeigt: (n = hirsekorngroß, N = linsengroß, N! = bohnengroß.) Das Ganze sieht dann kokardenähnlich aus: rundes scharf begrenztes Infiltrat mit rotem Hof und Nekrose in der Mitte. Noch einen Tag später hat sich meistens Schorf gebildet (rs = roter kleiner Schorf, GS = großer gelber Schorf), der sich in den nächsten Tagen vergrößert, allmählich abhebt und schließlich unter Zurücklassung eines kraterähnlichen Gebildes, nämlich eines Hautdefektes mit infiltriertem Wall, abstößt. Es bleibt dann ein (nach Sekundärinfektion schmierig eitrig belegtes Geschwür zurück (u, U, U!). Seltener entsteht frühzeitig eine strahlige Narbe. Ob sich eine Injektionsstelle zu kleiner oder großer Nekrose entwickeln wird, kann man häufig schon am ersten Tag nach der Injektion entscheiden. Die meisten Stellen zeigen dann nämlich schon ein stärkeres Infiltrat und eine intensivere Farbe (J, Bl R), manchmal schon außerdem Nekrose (J, Bl R, N).

Die Toxinverdünnungen (z. B. $^1/_{10}$ M. L. = $^1/_{10}$ der für ein Meerschweinchen von mittlerem Gewicht tödlichen Dosis) wirken, was die bisher genannten Autoren gar nicht hervorheben, ganz anders. Die eben geschilderten linsenartigen Infiltrate mit scharfer kreisrunder Begrenzung habe ich nie nach Injektion von Toxinverdünnungen gesehen. Sie zeigen im Gegensatz dazu sowohl Rötung und Infiltrat als auch Nekrosen und Schorfe in unregelmäßig gezackter Form von ekzemartigem Aussehen. Daß alle diese Reaktionen zu anderen Jahreszeiten anders ausfallen können, möchte ich jetzt gleich

erwähnen: Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Empfindlichkeit der Versuchstiere ab Oktober und November geringer wird gegenüber den Injektionen von Diphtherietoxin und auch menschlichem Serum. Ich habe bei den Versuchen ab November stets 0,2 ccm Serum intrakutan injiziert.

Bei der gebotenen Kürze muß ich auf die ausführliche Wiedergabe meiner Protokolle verzichten und werde zu den Abkürzungen die Zahl der Tage als Index hinzufügen, die die Reaktion zu ihrer Bildung beansprucht hat, so daß also J, Rbl, N(2) bedeutet: nach 2mal 24 Stunden bohnengroßes Infiltrat von intensiv blauroter Farbe mit großer Nekrose in der Mitte.

Ich habe zunächst die Injektionsmethode an verschieden großen Tieren an verschiedenen Hautpartien geübt, um dann mit dem klassischen Römerschen Versuch zu beginnen, zwecks Prüfung der 3 Testgifte des Laboratoriums unserer Infektionsabteilung. Das brauchbarste habe ich dann zu Kontrollzwecken weiterbenutzt.

Die Injektion von $^1/_{10}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$, $^1/_{200}$, $^1/_{500}$ M. L. der 3 Toxine ergab folgende Resultate:

1. Für Gift I (Dosis M. L. 0,002) Dosis M. n. = 0,00002 = $^1/_{100}$. (Dosis M. n. = kleinste nekrosemachende Dosis.)

2. Für Gift II (Dosis M. L. 0,003) Dosis M. n. = 0,00003 = $^1/_{100}$.

3. Für Gift III (Dosis M. L. 0,005) D. M. n. = 0,000025 = $^1/_{200}$.

Toxin III (D. M. L. 0,005) habe ich als brauchbarstes weiterhin zu Kontrollzwecken benutzt.

Dieser von mir oft wiederholte Römersche Versuch gelingt — wie erwähnt — nicht mehr typisch in der späteren Jahreszeit: nach meinen Beobachtungen geht vom Spätherbst bis zum Frühjahr die Infiltratbildung fast ganz verloren, nur Rötung zeigt sich noch und gewöhnlich ein diffuses Ödem der Bauchhaut (— R, Ö!!) am nächsten oder übernächsten Tage.

Die Nekrosen und Schorfe beanspruchen zu ihrer Bildung dann etwa 3 Tage. Im Winter reagierten meine Tiere auf Injektionen von weniger als $^1/_{10}$ M. L. überhaupt nicht mehr.

Es folgen nun Versuche mit Patientenseren, zunächst Experimente mit geeigneten Diphtheriefällen. Dabei bedeutet unter Rubrik „Bemerkungen“:

A = Versuch = Blutentnahme *vor* Behandlung der Patienten,

B = Versuch = Blutentnahme *nach* Heilseruminjektion.



Tabelle 1.

I. Diphtherie, akute Fälle.

Nr.	Patienten	Reaktion	Bemerkungen
1	Herbert Cl., 11½ Jahre, Diphtheria gravis. Beginn der Krankheit 28. 7., Aufnahme am selben Tage. Befund: mittelmäßiger E. Z., starke Blässe, Halsdrüsenschwellung, starke gelbweiße Beläge auf beiden Tonsillen, nekrotische Gaumenbögen; mäßige Febris continua. Bazillenbefund: Nase + Rachen + Behandlung: 28. u. 29. je 20000 A. E. (Heilserum Ruete-Enoch 1000fach.) 30. 7. und 1. 8 je 2000 A. E. Blutentnahme: 2. 8. bei 37° K. T. Langsame Genesung.	J! R. N! (2)	B = Versuch
2	Alfred L., 1½ Jahr, Di. gravis, Beginn 26. 7. Aufnahme 27. 7., mit Blässe, Halsdrüsenschwellung, starken Belägen, geringem Fieber. Bazillenbefund: R. + Behandlung: 27. 7. 40000 A. E. Behring 500fach, 28. 7. usw. täglich 2000 A. E. (insgesamt 64000 A. E.). Blutentnahme: 2. 8. bei 37° K. T. Exitus 8. 8.	J! R. N! (2)	B = Versuch
3	Hilde F., 9 Jahre, Beginn 2. 8. Aufnahme 5. 8. Bazillenbefund: Nase +. Behandlung: 5. 8. mit 40000 A. E. und 50 ccm Streptokokkenheilserum, weiterhin täglich 2000 A. E., 5. 8. und 6. 8. K. T. = 38°. Blutentnahme: 5. 8. Exitus 14. 8.	J, R, n (1) N! (3)	A = Versuch
4	Dieselbe, Blutentnahme nach Beginn der Behandlung am 6. 8.	J, R n, (1) N! (2)	B = Versuch
5	Alfred Sch., 6 Jahre, Di. gravis. Bazillenbefund N. + R. + glasig gelatinöse Beläge. Beginn 12. 8., Aufnahme 13. 8. Ther. 30000 A. E. Ruete-Enoch. Blutentnahme 14. 8. bei 38°, danach lytische Entfieberung. Exitus 2. 9.	N! (2)	B = Versuch
6	Margarete Kl., 12 Jahre, Di. gravis. Beginn 15. 8., Aufnahme 17. 8. Bezillenbefund N. + R. + Febris continua, Ther. 17. 8. 40000 A. E. Ruete-Enoch.; allmähl. Genesung. Ende August: postdiphth. Lähmungen, Mitte Oktob. gebessert entlassen. Blutentnahme 17. 8., einige Stunden nach der Heilseruminjektion bei 38,5° K. T. Die Beläge gingen bis auf den harten Gaumen.	i, r (2)	B = Versuch
7	Johanna Pf., 17 Jahre, Di. gravis. Beginn 30. 8. Aufnahme 1. 9., gelblich weiße Beläge auf beiden Tonsillen, mäßige Febris continua. Bazillenbefund N. + R. +. Behandl. 20000 A. E. Ruete-Enoch. Gebessert entlassen 8. 10.	J, Rbl, N (1)	B = Versuch
8	Paul L., 5 Jahre, mittelschwere Diphtherie. Aufnahme 3. 9., N. + R. +. Behandlung 6000 A. E. Blutentnahme 5. 9., Entfieberung 7. 9., am 1. 10. Scarlatina, schließlich gebessert entlassen.	N (2)	B = Versuch
9	Paul K., 7 Jahre, Di. gravis. Beginn 18. 9., Aufnahme 20. 9., mit Blässe, starken Belägen. Bazillenbefund N. + R. +. Febris continua. Blutentnahme 22. 9. Ther. 20. 9. Ruete-Enoch 20000 A. E., 22. 9. Behring 2000 A. E. 24. 9. Behring 2000 A. E. usw., bis 1. 10., allmähliche Besserung, mit Bazillen entlassen.	i, r, s (2)	B = Versuch

Tabelle 1 (Fortsetzung).

I. Diphtherie, akute Fälle.

Nr.	Patienten	Reaktion	Bemerkungen
10	Johanna G., 13 Jahre, leichte Diphtherie, N. + R. +, Febris continua. Aufnahme 9. 10., Behandlung 9. und 10. 10. je 10000 A. E. Ab 11. 10. keine Temparaturen mehr, baldige Genesung. Blutentnahme 9. 10., einige Zeit nach der Injektion.	—	B = Versuch
11	Dieselbe, Blutentnahme 11. 10.	—	B = Versuch
12	Hildegard G., 14 Jahre, weiße flächenhafte Beläge auf beiden Tonsillen. Bazillenbefund R. +. Blutentnahme vor der Injektion von 10000 A. E. Ruete-Enoch 1000fach. K. T. sinkt noch am selben Tage von 40 auf 38°. Patientin ist am 25. 10. fieberfrei, gebessert entlassen am 18. 11.	i, R, n (2)	A = Versuch
13	Hildegard K., 13 Jahre, Di. gravis. Beginn 21. 10. Aufnahme 26. 10. mit weißen flächenhaften Belägen auf beiden Tonsillen. Ther. 80000 A. E. Kopenhagener Heilserum. Dabei K. T. 38°, ab 27. 10. Entfieberung. Blutentnahme vor Heilseruminjektion am 26. 10.	r (1)	A = Versuch
14	Rudi L., 7 Jahre. Beginn 24. 10. Aufnahme 27. 10. Blutentnahme vor Injektion von 10000 A. E. Bazillenbefund R. +.	i, r (2)	A = Versuch
15	Ehrenfried, D., 11 Jahre, Di. gravis. N.+ R.+. Blutentnahme 4. 11. = 4. Krankheitstag vor Injektion von 40000 A. E. Ruete-Enoch bei K. T. 39°. Langsame Genesung.	n (2)	A = Versuch

II. Lähmungen.

Nr.	Patienten	Reaktion	Bemerkungen
16	Günther Tr., 15 Jahre, Di. gravis. Ende Juni behandelt mit 20000 A. E. Ruete-Enoch; jetzt (August) unsicherer Gang, Gaumensegellähmung. Blutentnahme 29. 8., gebessert entlassen 13. 9.	J! N! (2)	B = Versuch
17	Horst B., 7 Jahre, angeblich nach leichter Mandelentzündung unsicherer Gang, Doppeltsehen, verwaschene Sprache; keine Beläge mehr, Bazillenbefund negativ, leichte Temperaturen. Blutentnahme bei Aufnahme vor Seruminjektion 26. 10. (10000 A. E. Behring 1000fach), gebessert entlassen 5. 12.	N (2)	A = Versuch
18	Derselbe, 1 Tag später	n (2)	B = Versuch

III. Rekonvaleszenz.

Nr.	Patienten	Reaktion	Bemerkungen
19	Herbert Cl. (1. Tabelle Nr. 1). Blutentnahme beim erstmaligen Aufstehen am 29. 8.	J! N! (2)	B = Versuch

IV. Leichenblut.

Nr.	Patienten	Reaktion	Bemerkungen
20	Herzblut eines an Diphtherie verstorbenen sechsjährigen Kindes; Serum gewonnen durch halbstündiges Zentrifugieren am 4. 9.	i, Rbl, n (1)	—

(Sämtliche Heilseren wurden den Patienten intramuskulär injiziert.)

Was die Ergebnisse der ersten Untersuchungen angeht, so bestätigen sie scheinbar die Resultate von *Harriehausen* und *Wirth.* Gegen die Deutung, welche diese Autoren ihren Versuchen geben, erheben sich jedoch auf Grund meiner eigenen Experimente berechtigte Zweifel. Zunächst ist es höchst merkwürdig, daß auch die Seren von Patienten, die mit großen Dosen Antitoxin behandelt worden waren, noch Nekrosen verursacht haben, was mit der Annahme freikreisenden Toxins schwer vereinbar ist. Es ist ferner sehr bemerkenswert, daß ich noch weit bis in die Rekonvaleszenz hinein mit dem Serum Nekrosen erzeugen konnte. Wenn in dieser Hinsicht auch meine Experimente mit Versuchen von *Harriehausen* und *Wirth* übereinstimmen, so erwecken sie doch den Verdacht, daß die nekrotisierende Wirkung der Seren nicht auf ihren Gehalt an Diphtherietoxin zurückzuführen ist. In diesem Zweifel könnte man bestärkt werden durch das Aussehen der *Toxinnekrosen* (im Römerschen Versuch), die sich in deutlicher Weise von jenen unterscheiden. Allerdings mag ja der Unterschied der Toxin- und Serumnekrosen auch auf der verschiedenen Viskosität der Toxinlösung und anderseits des Serums beruhen, und sicherlich spielen auch die vielen andern Bestandteile des Serums eine gewisse Rolle. Bei dem Versuch, gewissermaßen künstliches Patientenserum zu erzeugen, durch Mischen von 0,1 ccm Normalserum mit 0,1 ccm Toxinlösung ($^1/_5$—$^1/_{20}$ M. L. in physiologischer Kochsalzlösung) habe ich als Reaktion ein starkes Ödem der gesamten Bauchhaut (Ö!!), aber keine Nekrosen erhalten, deren Bildung anscheinend durch das im Normalserum mehr oder weniger enthaltene Antitoxin aufgehoben wird.

Da es mir immerhin schon auf Grund der bisherigen Beobachtungen wahrscheinlich geworden war, daß die nekrotisierende Wirkung der Diphtherieseren nicht auf spezifische Diphtherietoxinwirkung, sondern auf irgendwelche mit dem Krankheitsprozeß in Zusammenhang stehende Veränderung des Serums zurückzuführen war, so habe ich zunächst eine größere Reihe von Seren bei anderen Krankheitszuständen auf ihre „Nekrosewirkung" geprüft.

Es folgten einige anginöse Erkrankungen, bei denen Diphtherie ätiologisch sicher nicht in Frage kam.

Diese Versuche ergaben, daß von 16 anginösen Erkrankungen bei 11 deutliche „Nekrosereaktion" beobachtet werden konnte, und zwar verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

Tabelle 2.

Nr.		Fälle	Nekrosen
1	Angina catarrhalis	II	I
2	Angina follicularis = lacunaris	IV	III
3	Angina necroticans	I	—
4	Tonsillarabszeß	I	I
5	Angina Plaut = Vincenti	III	II
6	Monocyten = Angina	I	I
7	Angina, unklar	IV	III

Es folgten Versuche mit Seren 4 Ruhrkranker — zweimal deutliche Nekrosebildung!

Auch diese Nekrosen waren in ihrem Aussehen in nichts zu unterscheiden von den typischen Nekrosen, die nach Intrakutaninjektion von Diphtheriepatientenserum entstanden.

Weiter versuchte ich Injektionen von Seren Tuberkulöser. Die beobachteten Reaktionen waren folgende:

Von 9 Tuberkulosekrankenseren (darunter 7 Fälle von Lungenphthise verschiedenen Grades und 2 Fälle chirurgischer Tbc.) erzeugten 6 eine deutliche Nekrose, 2 nur ein rotblaues Infiltrat, während das 9. Serum gar nicht reagierte. Das Aussehen der Tbc.-Reaktion weicht etwas ab von den bisher geschilderten: Wie aus den Abkürzungen hervorgeht, überwiegt ein rotblauer Farbton des Infiltrats. Eine vielleicht damit verwandte Eigenschaft von Tuberkulosenseren hat *Eberson* bereits 1926 im Intrakutanversuch beim Meerschweinchen festgestellt. Nach Injektion von 0,02 ccm Serum tuberkulöser Menschen und Meerschweinchen will er eine Reaktion beobachtet haben, die seines Erachtens auf eine (thermolabile, Toxin ähnliche) spezifische Substanz schließen läßt.

Von 3 Scharlachpatientenseren ergab nur 1 Serum eine Nekrose im Intrakutanversuch (abgek. IKV.).

Weitere Untersuchungen erstrecken sich auf *Pneumonien* und *1 Abszeß*.

Die beiden Pneumonien ergaben ebenfalls Reaktionen, und zwar weist eine Bronchopneumonie bei Grippe deutlich N auf, während eine kruppöse Form nur IR = Reaktion erzeugt, ähnlich wie das Serum eines Patienten mit *paranephritischem Abszeß*.

Es folgten 2 Fälle von Diabetes, die deutlich n = Bildung ergaben.

Weiterhin habe ich Seren von 2 Karzinomkranken im IKV. geprüft.

Trotz der Schwere des Zustandes beider Patienten fiel der IKV. negativ aus!

Einige Fälle von Gonorrhoe und Ulcus molle ergaben positive Intrakutanreaktion, ebenso ein Fall von Dermatitis.

Von 12 untersuchten Luetikerseren erwiesen 4 deutlich nekrosemachende Eigenschaften. Bemerkenswerterweise handelte es sich hier um frische Fälle, während die älteren (auch Paralyse) negativ reagierten.

Kontrollseren von 29 Normalen (teils von Gesunden, teils von nicht infektiös erkrankten Menschen mit Frakturen und Luxationen, von Wöchnerinnen und Graviden, sämtlich fieberlos), ergaben nur vereinzelt Nekrosen: 3 Normalseren n (2), Serum einer Graviden (mens VI) und einer Wöchnerin (mit latenter Lues) N (2) (vgl. *Markoff*).

Bei der Verwendung mannigfacher Kontrollseren habe ich nun ferner die meines Wissens erstmalig festgestellte Beobachtung gemacht, daß Seren von Erysipelkranken und von tuberkulösen Diabetikern ganz eigentümliche und deutlich unterscheidbare Reaktionen im IKV. ergeben. Die Reaktion nach Intrakutaninjektion solcher Seren tritt gewöhnlich etwas schneller ein, anderseits oberflächlicher als bisher geschildert, d. h. im wesentlichen ohne Infiltratbildung. Die Reaktionen ähneln vielleicht denen, wie sie *Uhlenhuth* und *Pfeiffer* nach Subkutaninjektion von dem sehr giftigen Rinderserum beobachtet haben.

Was zunächst die Seren von Erysipelkranken angeht, so zeigten die Injektionsstellen am ersten Tag nach Versuchsbeginn einen weißlich-violetten oder weiß-bläulichen, manchmal grau gescheckten, seltenerweise auch rötlich-blau gesprenkelten Fleck. Die Epidermis über dieser Stelle ließ sich als ein feines Häutchen abstreifen unter Hinterlassung eines feucht glänzenden, zirka fünfpfenniggroßen Epitheldefekts, der sich dann (infolge Sekundärinfektion?) in ein schmieriges Geschwür verwandelte. Blieb aber das zarte Häutchen erhalten, so entstand eine flache Nekrose mit geringer Schorfbildung. (Wbl. = weißbläulich.)

Von 21 Erysipelseren reagierten nur 5 negativ, bei 16 war eine deutlich spezifische Reaktion zu konstatieren.

Mit Seren von tuberkulösen Diabetikern habe ich eine ähnliche Reaktion festgestellt, und zwar bei 3 Patienten, z. T. nach erneuter Blutentnahme noch verstärkt: Am ersten Tag nach der Injektion entsteht ein weißer oder weißlich-gelber, seltener,

bläulich schimmernder Fleck, der Fünfpfenniggröße erreicht und sich am nächsten Tag gewöhnlich zu Schorf verwandelt hat, oder von einem scharf begrenzten Epitheldefekt abgelöst worden ist. Dies alles aber ohne wesentliche Infiltratbildung: —, wbl. = großer weißer Fleck mit bläulichem Schimmer ohne Infiltratbildung.

Tabelle 3.

Nr.	Tuberkulöse Diabetiker	Reaktion
1	Otto Sch., 49 J., geb. 24. 9. 77, gest. 29. 5. 28. Diabetes und exsudativ-kavernöse Lungenphthise, unregelmäßig remittierendes Fieber. Schneller Kräfteverfall. Anfang November	Wg. (1), N. (2)
2	Derselbe, einige Tage später, erneute Blutentnahme .	Wg. (1), Ns. (2)
3	Frau D., 59 Jahre, doppelseitige, exsudativ-kavernöse Lungenphthise, Diabetes mel., Sputum Tbc. + Blutzuckergehalt 0,226 mg %, dauernd hohes Fieber	W. (1)
4	Dieselbe, einige Tage später	Wbl. (1) n.
5	Klara N., 52 J., Tbc. pulm., Diabetes mel., unregelmäßiges remittierendes Fieber, Kachexie	Rbl. (1)

Aus der Gesamtheit dieser Versuche geht hervor, daß die nekrotisierende Wirkung des Serums keineswegs eine Eigenschaft ausschließlich des Diphtheriepatientenserums ist, sondern daß sie bei zahlreichen anderen infektiösen Erkrankungen, besonders solchen fieberhafter Natur — seltener bei nicht infektiösen Krankheiten, wie z. B. Diabetes, — zu beobachten ist. Wenn auch die Reaktionen z. T. ein anderes Aussehen als die typischen Diphtherienekrosen zeigten, so ist doch hervorzuheben, daß sie bei Ruhr und unspezifischen Anginen nicht von diesen zu unterscheiden war. Auf den bemerkenswerten Unterschied zwischen Reaktion der Seruminjektion und Toxinverdünnung habe ich oben schon hingewiesen. Halten wir damit zusammen, daß die Seren der Diphtheriekranken auch nach reichlicher Antitoxinzufuhr und bis in die späteste Rekonvaleszenz hinein nekrotisierende Eigenschaften aufweisen, so wird es unwahrscheinlich, daß die Nekrosen etwas mit Diphtherietoxin zu tun haben. Dagegen scheint es, daß die nekrotisierende Wirkung des Serums zu den im Körper sich abspielenden Krankheitsprozessen in Beziehung steht. Daß anaphylaxieartige Vergiftungserscheinungen bei Tieren nach intravenöser und intraperitonealer Injektion von menschlichen Seren (z. B. *Castan:* Geisteskranker, *Syrenskij:* Infektionskranker) erklärt worden sind als „Gesamteiweißgehaltsschwan-

kungen", Störungen des „Säure-, Basengleichgewichts" sei hier gleich erwähnt (vgl. auch *Wells*!).

Der Intrakutanversuch scheint nur einen Krankheitsprozeß überhaupt anzuzeigen. Dafür spricht auch, daß von den von mir untersuchten Normalseren nur ein sehr geringer Prozentsatz die nekrotisierende Eigenschaft aufwies, daß ferner die Seren Geisteskranker, von Paralytikern und Karzinomatösen durchweg negativ reagierten. Ob und welcher Zusammenhang besteht zwischen dem positiven Ausfall des IKV. und einer beschleunigten Blutsenkung, habe ich noch nicht prüfen können.

Diese Versuchsresulte stehen im Widerspruch zu denen von *Harriehausen* und *Wirth*, welche nur bei je einem Fall von Meningitis und drei Fällen von Varizellen andersartige Nekrosen im IKV. fanden und deshalb die nekrotisierende Wirkung des Diphtheriepatientenserums als eine spezifische Reaktion, bedingt durch Diphtherietoxin, betrachteten.

Worauf die Differenz der Ergebnisse zurückzuführen ist, läßt sich nicht feststellen; vielleicht ist der jahreszeitliche Faktor von den bisherigen Experimentatoren nicht genügend beachtet worden.

Allerdings gestatten unsere Untersuchungen noch keineswegs den Schluß, daß es sich bei der nekrotisierenden Wirkung des Serums um eine unspezifische, mit Diphtherietoxin in keinem direkten Zusammenhang stehende Eigenschaft handelt. Es ist die Möglichkeit zu diskutieren, daß die bei den verschiedenen Infektionskrankheiten gefundene nekrotisierende Wirkung des Blutserums auf die Toxine der jeweiligen Krankheitserreger zurückzuführen sind, wofür das verschiedene Aussehen der Nekrosen bei den einzelnen Krankheiten angeführt werden könnte. Diese Möglichkeit muß um so eher erörtert werden, als *Uffenheimer* sowohl, wie auch *Harriehausen* und *Wirth* angeben, daß es ihnen gelungen sei, die Nekrosewirkung des Diphtheriepatientenserums durch spezifisches Antitoxin (Pferdeserum) zu neutralisieren. Es war daher notwendig, auch diese Versuche einer Nachprüfung zu unterziehen.

Der 2. Teil der Arbeit beschäftigt sich also mit der Natur der im Serum gefundenen „nekrotisierenden Stoffe". Es sind da vor allem zwei Möglichkeiten zu diskutieren:

1. Die nekrotisierende Wirkung beruht auf den im Serum kreisenden Toxinen der Krankheitserreger.

2. Sie beruht auf einer durch den Krankheitsprozeß bedingten Veränderung des Blutserums, wobei vor allem an das Auftreten toxischer Eiweißzerfallsprodukte zu denken wäre.

Von *Uffenheimer, Harriehausen* und *Wirth* wurde für die Diphtheriepatientenseren die Toxinnatur der nekrotisierenden Substanz bereits durch den Absättigungsversuch mit spezifischem Antitoxin geprüft. Die drei Autoren haben gefunden, daß die nekrotisierende Substanz der Diphtheriepatientensera durch Antitoxin abgesättigt wird, wodurch sie die Toxinnatur für bewiesen halten.

Bei der Durchsicht der Versuchsprotokolle von *Harriehausen* und *Wirth* tauchen jedoch Zweifel an der Schlußfolgerung auf, da genannte Autoren u. U. schon sehr schnell[1]) eine Abschwächung der nekrotisierenden Substanz oder ein gänzliches Verschwinden nach längerem Stehen beobachteten. Von *Uffenheimer* wird überhaupt nur über einen Absättigungsversuch berichtet. Um die Spezifität der Absättigungsversuche auch genau zu prüfen, haben wir verschiedene, nicht von Diphtheriekranken stammende Sera mit Diphtherieheilserum, Scharlachheilserum, manchmal auch mit Leerserum gemischt, das uns von den Behring-Serumwerken Marburg a. d. Lahn freundlichst zur Verfügung gestellt worden ist (vgl. dazu *Bingel* I).

Leider verfüge ich nur über einen Versuch mit Diphtheriepatientenserum, da eine Zeitlang unbehandelte Fälle von Diphtherie nicht mehr zur Verfügung standen. Dieser Versuch scheint die Resultate von *Harriehausen* und *Wirth* zu bestätigen, die folgenden Kontrollversuche zeigen jedoch, daß den Experimenten noch keinerlei Beweiskraft zukommt:

Ich mischte 0,2 ccm Patientenserum mit 0,1 ccm Serumverdünnung (1 : 500 oder 1 : 50) oder mit unverdünntem Serum (s. Tabelle I). Ich habe die Patientenseren deswegen mit verschiedenen Heil- und Leerserumkonzentrationen gemischt, um eine mutmaßliche Beteiligung des Verdünnungsmittels, nämlich der Kochsalzlösung, an der Absättigung zu kontrollieren, da wir einwandfrei beobachtet haben, daß manchmal schon gewöhn-

---

[1]) Nach *Harriehausen* und *Wirth:*

Erste Versuchsanordnung: *sofortige* Injektion des Patientenserums.

Zweiter Versuch: *dasselbe* Serum *nach* zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank.

Dritter Versuch: Injektion desselben Serums nach mehrtägigem Aufenthalt im Eisschrank (nicht immer durchgeführt).



liche Kochsalzlösung die nekrotisierende Eigenschaft des Patientenserums zum Verschwinden brachte.

Wie bereits bemerkt, beobachteten *Harriehausen* und *Wirth* (in ihrem „B-Versuch") oft Abschwächung oder völlige Vernichtung der nekrotisierenden Substanz des Serums *schon* nach 2stündigem Stehen im Brutschrank, was sie natürlich auf absättigende Wirkung des mehr oder weniger vorhandenen Antitoxins zurückführen. Zur Bindung von Toxin und Antitoxin soll nämlich nach *Morgenroth* eine beschleunigende katalytische Wirkung der *Subkutis* auf den Reaktionsverlauf bestehen, die bei intrakutaner Injektion wahrscheinlich nicht vorhanden ist und durch die Anordnung des B-Versuchs ersetzt werden soll.

Folgende Tabelle 4 auf S. 328 gibt eine Übersicht meiner Absättigungsversuche.

Leider standen eine Zeitlang zu wenig unbehandelte Diphtheriefälle zur Verfügung, so daß die beabsichtigten Versuche nicht ganz durchgeführt werden konnten. Als später wieder die unbehandelten Diphtheriefälle sich mehrten, bin ich auf Anraten von Herrn Professor *Friedemann* zu der von ihm eigens für diese Arbeit vorgeschlagenen „in vivo-Methode" (s. u. w.) übergegangen. Immerhin kann man an Hand der vorliegenden Tabelle folgendes feststellen:

In 4 Fällen, nämlich Phthise + Diabetes (2), Tonsillarabszeß (3), Angina (4) und Erysipel (7) wurde die Nekrosebildung trotz Einwirkung von Heil- und Leerserum nicht verhindert. Im übrigen sind die Resultate vollkommen regellos. Ein Erysipelkrankenserum (5) wird nur durch Diphtherieheilserum-, nicht dagegen durch Leerserumverdünnung abgesättigt, in 3 anderen Fällen, nämlich 2 Erysipelen (6, 9) und einer Angina (8), vermochten hingegen alle Sera die nekrotisierende Wirkung zu unterdrücken.

Dagegen erwies sich die Absättigung in vitro für die Prüfung von Diphtherie*toxin* als hervorragend geeignet; folgende Tabelle möge die von mir ausgeführte Toxinneutralisation wiedergeben. Die Toxin-Antitoxinmischungen habe ich nach einstündigem Aufenthalt im Brutschrank injiziert. Die Scharlachheilserum- und Pferdenormalserum-Verdünnungen habe ich in (dem Diphtherieheilserum) entsprechendem Verhältnis, also 1:1250, 1:12500 usw. hergestellt. Zuerst habe ich sämtliche Pferdeseren 1:500 verdünnt, so daß also die Diphtherieheil-

Tabelle 4.

Nr.		Pat. Serum unverdünnt 0,2 ccm	+ Di-heilserum	+ Leer-serum	+ Scharlach-heilserum	+ Erysipel-heilserum
1	Hilde F., 9 J., schwere Diphtherie. Krankheits-Beginn 2. 8. Baz.-Bef. N. +. Behandlung 5. 8. (Aufn.-Tag). 40000 A. E. und 50 ccm Streptokokkenheilserum, weiterhin täglich 2000 A. E., mäßige Temperaturerhöhung. Blutentnahme b. d. Aufnahme. Exitus 14. 8.	N (2)	+ 1 A. E.: ir. 2	nicht verwendet		
2	Otto S., vgl. Tab. 3, 1 Diabetes und Lungenphthise	Wbl. (1)	0,1 unverdünnt: Wbl. (1)	Wbl. (1)	nicht verwendet	
3	Kurt S., 18 J., Tonsillarabszeß, Di-Abstr. neg. Blutentnahme bei 38° K. T.	N (2)	0,01 unverdünnt: N (2)	N (2)	N (2)	nicht verwendet
4	Else L., 35 J., Angina, hohe Temperaturen, schweres Krankheitsgefühl, Di-Abstr. neg. Blutentnahme bei 39° K. T.	N (2)	0,01 unverdünnt: N (2)	N (2)	N (2)	nicht verwendet
5	Fr. H., 61 J., Oberschenkelerysipel, schneller, leichter Krankheits-Verlauf. Mittlere Temperaturen	rbl. N (2)	+ 0,1 (1 : 500) —	N (2)	nicht verwendet	
6	Marta S., 18 J., Ges.-Erysipel, leichter Krankh.-Verlauf, mäß. Temperaturen, Wa. R. neg.	rbl. n (1)	+ 0,1 (1 : 500) —	—	nicht verwendet	
7	Anna H., 61 J., Arteriosklerot. Demenz. Erysipel und Phlegmone d. rechten Unterschenkels. Hohe Temperaturen	rbl. n (1)	+ 0,1 (1 : 500) rbl. n (1)	rbl. n (1)	nicht verwendet	
8	Margarete Sch., 19 J., Angina, mittlere Temperaturen, leichter Krankheits-Verlauf. als Di-Verdacht eingel. Baz.-Bef. N. und R. neg.	rbl. n (1)	+ 1/10 A. E. (0,1): —	+ 0,1 unverdünnt: —	—	—
9	Georg W., 35 J., Mundbodenphlegmone, Ges.-Erysipel, hohe Temperaturen	Wbl. N (2)	+ 1/10 A. E. (0,1): —	+ 0,1 unverdünnt: —	—	—

Injektion stets nach ½ stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C.

serumlösung in 1 ccm eine A. E. enthielt (Serum 500 fach). Diese Stammlösung brachte ich dann durch Mischen mit entsprechenden Mengen physiologischer Kochsalzlösung (1:2,5 usw.) bis zur gewünschten Verdünnung.

Injiziert wurde 0,1 Toxin- + 0,1 Serumverdünnung = 0,2 ccm!

Tabelle 5.

		10. 10.	11. 10.	12. 10.	13. 10.	Bemerkungen
1. Tier:		4/10 M. L. Toxin	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	
Diphtherieheilserum		4/10 M. L. + 4/100 A. E.	—	—	—	Absättigung
		4/10 M. L. + 4/1000 A. E.	—	—	—	
		4/10 M. L. + 4/10000 A. E.	J. r.	J. r. N.	N!	
2. Tier:		4/10 M. L. Toxin	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	
Scharlachheilserum		4/10 M. L. + 0,1 (1. Verd.)	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	keine Absättigung
		4/10 M. L. + 0,1 (2. Verd.)	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	
		4/10 M. L. + 0,1 (3. Verd.)	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	
3. Tier:		4/10 M. L. Toxin	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	
Leerserum		4/10 M. L. + 0,1 (1. Verd.)	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	keine Absättigung
		4/10 M. L. + 0,1 (2. Verd.)	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	
		4/10 M. L. + 0,1 (3. Verd.)	J. R.	J. R. N.	J. R. N!	

Tier 1 lebte noch 8 Tage, Tier 2 und 3 starben 2 Tage nach der Injektion (13. 10.).

Aus den Versuchen mit Patientenseren geht jedenfalls hervor, daß die Absättigungsmethode nicht ohne weiteres geeignet ist, die Diphtherietoxinnatur der nekrotisierenden Substanz im Serum zu erweisen. Offenbar wird bei dieser Versuchsanordnung die nekrotisierende Wirkung des Patientenserums auch durch unspezifische Einflüsse unterdrückt. Wir können deshalb auch den Versuchen von *Uffenheimer, Harriehausen* und *Wirth* keine Beweiskraft zuerkennen.

Da auf dem Wege der Absättigung in vitro die Frage somit nicht zu entscheiden war, bin ich dazu übergegangen, die Meerschweinchen z. T. durch intraperitoneale, z. T. intravenöse Injektion von Pferdeseren (Heil- und Leerserum) passiv zu immunisieren und nach 24 Stunden die Intrakutanprobe mit dem Patientenserum anzusetzen.

Es folgen zunächst 4 Versuche mit den Seren von Diphtheriekranken.

Im Falle 1 sieht es so aus, als ob das Diphtherieheilserum eine gewisse nekroseschwächende Wirkung zustande gebracht hätte, während sich das Scharlachheilserum als unwirksam erwies. Im Falle 2 und auch 3 war abenfalls eine gewisse Abschwächung vorhanden, doch vermochte in diesen Fällen auch

Tabelle 6.

Nr.	November	Patientenserum allein 0,2	Meerschweinchen, je 1 ccm intravenös od. intraperitoneal Diphtherie- heilserum	Scharlach- heilserum
1	Herbert Br., 8 J, schwere Diphtherie, 39—40° K. T., stärkste Beläge bis zum harten Gaumen, kolossale Halsdrüsenschwellung. Baz.-Bef. R. +, Blutentnahme vor Heilseruminjektion (100000 A E. Kopenhagen). Einige Stunden später Exitus	N (3)	10 A. E.: n. (3)	unverdünnt: N. (3)
2	Erika A., 6 J., schwerste Diphtherie, Beginn 6. 11., Aufnahme 7. 11., kolossale sulzige, unscharf begrenzte Beläge bis zum harten Gaumen. Auch Uvula belegt. Verbackene Drüsenpakete am Kieferwinkel. Blutentnahme 7. 11., Behandlung: 40000 A. E. intravenös am 7. 11., danach 60000 A. E. intramuskulär. Exitus: 16. 11.	N (1)	20 A. E.: rbl. (2)	unverdünnt: —
3	Alwin G., 6 J., schwerste Diphtherie, Blutentnahme am Aufnahmetage. Therapie: 50000 A. E. intravenös, weitere 50000 A. E. intramuskulär. Kurze Zeit danach Exitus.	N (1)	20 A. E.: Rbl. (2)	unverdünnt: —
4	Irmgard L., 8 J., schwere Diphtherie, Baz.-Bef. N. +, R. +, Blutentnahme vor der Heilseruminjektion am Aufnahmetage	N (2)	20 A. E.: N. (2)	unverdünnt: —

das Scharlachheilserum, dem Versuchstier völlige Unempfindlichkeit gegen die Intrakutaninjektion zu verleihen.

In Fall 4 war eine Wirkung des Diphtherieheilserums nicht zu bemerken, während das Scharlachheilserum die Nekrosebildung verhinderte.

Trotz der enormen Mengen von Diphtherieantitoxin (10 bis 20 A. E. intravenös oder intraperitoneal) ist es in keinem dieser Tierexperimente gelungen, die Wirkung des Diphtheriepatientenserums völlig aufzuheben. Ja, in Fall 4 fehlte überhaupt bei dem diphtherieimmunen Tier die geringste abschwächende Wirkung, die man nach der Heilseruminjektion erwarten dürfte. Die Versuche mit Scharlachheilserum können allerdings nicht die Beweiskraft eines exakten Kontrollversuchs beanspruchen, da dasselbe in erheblich größerer Stärke injiziert wurde.

Ich führe nun eine Reihe von Versuchen an, bei denen von anderen Patienten stammende Seren injiziert wurden.

Tabelle 7.

Nr.		Patientenserum allein 0,2	Meerschweinchen, je 1 ccm intravenös oder intraperitoneal		
			Leerserum	Diphtherie- heilserum	Scharlach- heilserum
1	Hilde P., 22 J., Angina follicularis, Varicellen, mäßiges Fieber	N (3)		10 A. E.: n (3)	unverdünnt: —
2	Marg. G., 18 J., Angina follicularis, Baz.-Bef.(Di.)neg., leichtes Fieber, schnelle Besserung	N (1)		20 A. E.: N (2)	unverdünnt: —
3	Nn., Lungenphthise ante finem. Exsudativ-kavernöser Prozeß, beiderseitig, hohe Temperaturen	N (1)		20 A. E.: Rbl.(2)s.	unverdünnt: rbl. (1)
4	Erika Sch., 14 J., Scharlach, Exanthemstärke + + +, hohe Temperaturen. Blutentnahme vor der Heilseruminjektion	N (2)	N! (2)	unverdünnt: —	unverdünnt: —
5	Hedwig M., Lungenphthise, einseitiger Prozeß links, exsudativ-kavernös, Wa. R. neg., unregelmäßig remittierendes Fieber	n (3)	N (3)	—	—
6	Max Br., 32 J., Tbc. pulm. product., einseitig, leichte Temperaturen	n (3)	N (3)	—	—
7	Eugen Sch., chron. Bronchitis, offene Tbc. pulm., Cavum links infraclaviculär. Hypertrophie des linken Ventrikels	N (3)	N! (3)	—	—
8	August D., 30 J., Tbc. pulm. et laryngis, leichte Temperaturen	N (3)	N! (3)	—	—
9	Linda K., 64 J., Urämie, chron. Nephritis, Cholangitis, Empyem. der Gallenblase. Exitus	n (3)	N! (3)	—	—
10	Hugo H., 60 J., Abszeß d. rechten Leistengegend, Wa. R. neg.	n (3)	N (3)	—	—
11	Karl K., 51 J., Grippe, T.-A.-Verdacht	N (3)	N (3)	—	—
12	Rudolf G., Ges.-Erysipel, Schüttelfrost, hohe Temperaturen	n (3)	N (3)	—	—
13	Hans Sch., 5 J., Meningitis tbc., Lumbalpunktat (also Liquor statt Blutserum intrakutan injiziert)! Exitus	n (3)		n (3)	n (3)

Alle diese Versuche habe ich im Monat November unternommen. Die Versuche 1 bis 3 zeigen dasselbe Bild, wie die Experimente mit Diphtheriepatientenserum. Auch hier eine leichte Abschwächung bei den mit verdünntem Diphtherieheilserum immunisierten Tieren, eine vollständige oder jedenfalls viel stärkere nach Immunisierung mit unverdünntem Schar-

lachheilserum. Die Fälle 4 bis 12 zeigen, daß sowohl unverdünnte Scharlachheil- wie auch Diphtherieheilseren die Versuchstiere gegen die nekrotisierende Wirkung von Seren (nicht an Diphtherie Erkrankter) völlig zu schützen vermögen. Im Gegensatz dazu zeigte sich Leerserumbehandlung der Versuchstiere völlig wirkungslos, ja bemerkenswerterweise wurde die nekrotisierende Wirkung der Patientenseren in der Mehrzahl der Fälle deutlich verstärkt. Die durch das Lumbalpunktat einer Meningitis tuberculosa hervorgerufenen Nekrosen schließlich wurden nicht beeinflußt. Ob es sich in unseren Versuchen wirklich um einen so auffallenden Unterschied zwischen Immun- und Normalpferdeseren handelt, möchte ich mit Rücksicht auf die verhältnismäßig geringe Zahl der untersuchten Pferdesera noch offen lassen. Es wäre natürlich auch möglich, daß zufällige individuelle Differenzen vorliegen. Allerdings ist zu erwähnen, daß sich das Immunserum vom Normalpferdeserum nicht nur durch seinen Gehalt an spezifischen Antikörpern, sondern auch durch die Größe seiner Globulinfraktion unterscheidet, und es wäre durchaus möglich, daß auf diesem verschiedenen Globulingehalt oder sonstigen noch unbekannten chemischen Differenzen die Verschiedenheiten unserer Resultate beruhen. Die Frage bedarf noch der Klärung.

Schließlich habe ich noch untersucht, wie die passive Immunisierung die Injektion von reinem Diphtherietoxin (verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung) beeinflußt.

Aus diesen Versuchen ging hervor, wie es nicht anders zu erwarten war, daß das Diphtherieheilserum imstande ist, die tierische Haut gegen Diphtherietoxinschädigung zu schützen. Allerdings sahen wir, daß auch das unverdünnte Scharlachheilserum die gleiche Wirkung hatte, während wiederum das Leerserum völlig wirkungslos war, im Gegenteil sogar verstärkend wirkte. Diese Versuchsreihe könnte nun zu der Vermutung Anlaß geben, daß die Wirkung des reinen unverdünnten Scharlachheilserums auf einem Gehalt an Diphtherieantitoxin beruhen könnte.

Die Tatsache jedoch, daß dieselbe Erscheinung auch bei den Versuchen mit den verschiedensten *Patientenseren* beobachtet wurde, läßt auch an die Möglichkeit denken, daß die intraperitoneale respektive intravenöse Injektion von Pferdeimmunserum (Scharlach- und Diphtherieheilserum) die Haut des Meerschweinchens gegen die nekrotisierende Wirkung verschiedener Stoffe unempfindlich macht.

Aus der Gesamtheit unserer Versuche ziehe ich den Schluß, daß weder mit der Absättigungsmethode in vitro, noch mit der Immunisierungsmethode der Beweis für die Toxinnatur der im Patientenserum enthaltenen nekrotisierenden Substanz zu erbringen ist.

Halten wir damit zusammen, daß die durch Diphtheriepatientenserum erzeugten Nekrosen völlig verschieden von den durch Diphtherie*toxin* erzeugten sind, daß das Diphtheriepatientenserum auch nach reichlicher Behandlung der Patienten mit Heilserum, sowie spät noch in der Rekonvaleszenz eine positive Reaktion im IKV. ergibt, ziehen wir schließlich die positiven mit den Seren anderer Patienten angestellten Versuche heran, so müssen wir es nicht nur für unbewiesen, sondern im höchsten Grade für unwahrscheinlich halten, daß das Diphtherietoxin mit der Versuchsanordnung von *Harriehausen* und *Wirth* im Serum Diphtheriekranker nachzuweisen ist. Unsere zahlreichen Kontrollversuche haben außerordentlich komplizierte Verhältnisse aufgedeckt, deren Analyse noch umfangreiche experimentelle Untersuchungen notwendig machen wird. Einstweilen ist es wohl am wahrscheinlichsten, daß die nekrotisierende Wirkung der Patientensera mit dem durch die Krankheiten veränderten Stoffwechsel in Zusammenhang steht — eine Auslegung, die allerdings vorläufig hypothetischer Natur ist.

Einige Tiere habe ich noch zur Prüfung von Seren Normaler und Geisteskranker benutzt, deren Blut ich bei 0°, 17° und 37° C gerinnen ließ. Die Gerinnungsdauer und die Temperaturänderungen zeigten keinerlei Einfluß auf die Reaktion, ebenso wenig der Nüchtern-, Hunger- oder Verdauungszustand der betreffenden Versuchspersonen. Nur einige, durch aufgeschüttelte Blutkörperchen getrübte Seren ergaben kleines blaurotes Infiltrat, woraus folgt, daß nur vollständig klares Serum für die Intrakutaninjektion verwendet werden darf.

Die Giftigkeit des menschlichen Blutserums ist schon früher mit anderer Methodik festgestellt worden.

Stern soll schon 1893 eine hohe Giftigkeit von Erysipelkrankenseren an weißen Mäusen festgestellt haben, und *Syrenskij* hat 1914 gefunden, daß Meerschweinchen durch einmalige intravenöse Injektion kleiner Mengen von Erysipelkrankenseren schockartig zugrunde gehen.

Während nach *Syrenskij* Normalseren erst bei Injektion von 0,5 ccm pro 100 g Körpergewicht des Meerschweinchens

tödlich wirken, töten Erysipelkrankenseren bereits in der halben Dosis, und die letale Dosis von Seren anderer Infektionskranker bewegt sich zwischen 0,3 und 0,4. Allerdings soll auch die Giftigkeit während ein und derselben Krankheit (z. B. Pneumonie) schwanken können. Daß ein Zusammenhang besteht zwischen diesen Entdeckungen und meinen Beobachtungen, ist wahrscheinlich. Allerdings weist *Uhlenhuth* (vgl. auch Arbeit von *Uhlenhuth-Händel* 1909) darauf hin, daß ein Vergleich der Wirkungen von intravenösen, intraperitonealen und andersartigen Injektionen nicht ohne weiteres zulässig ist, da die nekroseerzeugenden Stoffe eines Serums (bei subkutaner oder intrakutaner Injektion) sehr häufig sicher nicht identisch sind mit den die Allgemeingiftigkeit (bei intravenöser oder intraperitonealer Injektion) bedingenden Faktoren (vgl. auch *Pfeiffer*!).

Neuerdings berichten *Frey* und *Grünmandel*, daß nekroseerzeugende Wirkungen von Seren auf dem Gehalt an *Forßmann*schen Hammelbluthämolysinen beruhen können.

Bekanntlich lassen sich nach den Untersuchungen von *Forßmann* durch Immunisierung von Kaninchen mit Meerschweinchenorganen Hämolysine für Hammelblut erzeugen.

Solche „Hammelblut-Kaninchensera" sind, wie Untersuchungen ergeben haben (vgl. *Doerr, Weinfurter* usw., Literaturangaben bei *Frey, Grünmandel*), für Meerschweinchen außerordentlich giftig.

Wie *U. Friedemann* gezeigt hat, gehören die Hammelbluthämolysine des normalen Menschenblutserums ebenfalls dem *Forßmanntypus* an und werden deshalb (wenn auch in schwächerem Maße) für Meerschweinchen giftig sein.

Um nun festzustellen, ob die nekrotisierende Wirkung einiger von mir untersuchter Seren vielleicht auf der Gegenwart von *Forßmann*schen Antikörpern beruht, habe ich diese Sera vor der Intrakutaninjektion mit gekochten Meerschweinchenorganen oder Hammelblutkörperchen digeriert. Technische Angaben siehe bei *U. Friedemann*, Über heterophile Normalambozeptoren. (3 g Organe auf 15 ccm 0,85 %ige NaCl-Lösung, oder 5% Hammelblutkörperchen in NaCl-Lösung, Patientenserum + Aufschwemmung 1:1 gemischt, eine halbe Stunde bei 37°, danach zentrifugiert, Injektät abpipettiert.)

Dadurch müßten die Hammelblutambozeptoren entfernt werden. Wie die folgende Tabelle zeigt, war es aber nicht möglich, die nekrotisierende Substanz durch diesen Eingriff aus den geprüften Seren zu entfernen, woraus ich schließen muß,

daß sie mit Forßmannschen Ambozeptoren nicht identisch ist. Gegen die Identität der nekrotisierenden Substanz mit dem Forßmannschen Ambozeptor spricht auch die Tatsache, daß erstere durch halbstündiges Erwärmen auf 56° fast ausnahmslos zerstört wurde, während die Forßmannschen Ambozeptoren diesen Eingriff vertragen. Ob in diesem Falle durch nachträgliches Hinzufügen von frischem Komplement die Nekrosen wieder auftreten, muß noch untersucht werden.

Es folgt nun eine Tabelle mit einigen Beispielen.

Tabelle 8.

Nr.	Patienten	Serum 0,15 allein	+ NaCl-Lösung 1:1	1/2 Stunde auf 37° erwärmt	+ Aufschw. 1:1 (Org. usw.)	1/2 Std. auf 56° erw.
1	Normalserum I.	—	—	—	R, J, n	—
2	Normalserum II.	—	—	—	r, i, N	—
3	Otto Sch., vgl. Tab. 3 und 4, 2 Diabetes und Lungenphthise.	Wbl, N	wbl, n	Wbl, n	Wbl, N!	—
4	Fr. B., Erysipel, seit langer Zeit Ulcera cruris und Varicen. Am lk. Unterschenkel vom Ulkus ausgehendes Erysipel, ferner Bronchitis, schnelle Besserung.	N!	N!	N!	N!	—
5	Louise Str., 75 J., Beinerysipel, leichte Temperaturen.	N	n	n	n	—
6	Frau Dg., 56 J., doppelseitige offene Exsudativ-kavernöse Lungenphthise u. Diabetes mel. dauernd remittierendes Fieber.	N wbl,	N wbl,	N wbl,	N wbl,	—

Meine Untersuchungen haben im wesentlichen folgendes ergeben:

1. Das im akuten Stadium von Diphtherie entnommene Patientenserum ruft in den meisten Fällen im IKV. Nekrosen hervor. Diese Eigenschaft ist im allgemeinen um so ausgesprochener, je schwerer die Diphtherieerkrankung ist.
2. Die nekrotisierende Substanz ist auch im Serum solcher Patienten nachzuweisen, die mit sehr großen Mengen Diphtherieheilserum behandelt worden sind, also sicherlich einen großen Antitoxinüberschuß im Serum besitzen.

3. Die nekrotisierende Eigenschaft besitzt auch das Serum solcher Patienten, deren Diphtherie Wochen zurückliegt. Besonders intensiv sind auch die Nekrosen von Patienten mit Spätlähmungen.
4. Auch bei anderen Erkrankungen besitzt das Blutserum nekrotisierende Eigenschaften. Sie wurden gefunden im Serum bei den verschiedenen Formen von Anginen (A. catarrhalis, follicularis, A. specifica, A. nekroticans, Monocytenangina), bei Ruhr, Tuberkulose, Lues, Gonorrhoe, Diabetes, Erysipel.
5. Die Seren Gesunder oder nicht an Infektionskrankheiten Leidender geben — von ganz geringen Ausnahmen abgesehen — keine Nekrosen.
6. Die durch Diphtheriepatientenseren erzeugten Nekrosen unterscheiden sich in ihrem Aussehen deutlich von den durch reines Diphtherietoxin hervorgerufenen. Sie stimmen in ihrem Aussehen überein mit den durch Anginen, Ruhr, Diabetes und Lues erzeugten, hingegen zeigen die bei Erysipel und „tuberkulösem Diabetes“ gefundenen ein anderes Bild, nämlich keine Infiltratbildung; dagegen bläulich-weiße oder rötliche Fleckung.
7. Die nekrotisierende Wirkung des Diphtheriepatientenserums läßt sich durch Vermischen mit spezifischem Diphtherieantitoxin aufheben. Das Diphtherieheilserum wirkt aber auch oft auf die durch Erysipel- und Anginakranken-Serum hervorgerufenen Reaktionen neutralisierend.
8. Bei der Mischmethode in vitro erweisen sich auch Scharlachheilserum, Erysipelheilserum und sicher antitoxinfreies Pferdeserum manchmal als nekroselöschend.
9. Auch durch passive Immunisierung der Meerschweinchen mit Diphtherieheilserum läßt sich die nekrotisierende Wirkung des Diphtheriepatientenserums aufheben. Aber auch bei dieser Versuchsanordnung fehlt die Spezifität. In der gleichen Weise wie Diphtherieheilserum ist auch Scharlachheilserum wirksam, während Leerserum sich bemerkenswerterweise als nekroseverstärkend erweist. Wiederum aber sind Diphtherie- und Scharlachheilserum nicht nur Diphtheriepatientenserum gegenüber, sondern auch für andere Krankenseren „antinekrotisch“.

10. Die nekrosebedingenden Stoffe werden nicht immer von Meerschweinchenorgan-Emulsionen oder Hammelblutkörperchen absorbiert, und die Seren bilden nach halbstündigem Erwärmen auf 56° meistens keine Nekrosen mehr, was gegen die Identität mit Forßmannschen Ambozeptoren spricht.

Nach der Gesamtheit dieser Versuche ist es im höchsten Grade unwahrscheinlich, daß die nekrotisierende Eigenschaft des Diphtheriepatientenserums auf seinem Gehalt an Diphtherietoxin beruht. Das Diphtherietoxin ist entgegen sämtlichen bisherigen Behauptungen noch nicht im menschlichen Körper nachzuweisen.

Über die Natur der im Patientenserum enthaltenen nekrotisierenden Substanz lassen sich sichere Angaben noch nicht machen.

Somit steht der weiteren Bearbeitung des Problems ein großes Betätigungsfeld offen, und die Aussicht auf fruchtbringende und interessante Versuche ist ermutigend.

Auf Anregung von Herrn Prof. Dr. *Friedemann* hat sich vorliegende Arbeit entwickelt und sich seines dauernden Interesses erfreuen dürfen, was in fördernder Beratung und in der Sorge für Belieferung mit dem gesamten Tiermaterial Ausdruck gefunden hat.

Herrn Prof. Dr. *Friedemann* sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Literaturverzeichnis.

Abderhaldens Handb. der biol. Arbeitsmeth. Abt. XIII. Lief. 137. Beitrag von *Schick, v. Gröer, Kassowitz,* Methodik und Technik der Erforschung der normalen antitoxischen Diphtherieimmunität des Menschen. — *Aaser,* Über den Nachweis des Diphtheriegifts im Blut. Berl. kl. Wschr. 1911. Nr. 48. — *Beyer,* Diphtherie und Toxinnachweis im Blut. D. M. Wschr. 1912. Nr. 50. — *Bingel,* D. M. Wschr. 1919. S. 739. — *Deicher* und *Agulnik,* D. M. Wschr. 1927. Nr. 20, 29; *Deicher, Reye* Nr. 37. — *Eberson,* Identification of skin reakting substance in blood of tuberculous patients. — Proc. Soc. for exper. Biol. a. M. 1926. — *U. Friedemann,* Zum Stand der Serumtherapie. Kl. Wschr. 1922. 21; Med. Kl. 1922. 19; Kl. Wschr. 1928. 48: Scharlachproblem. — *Derselbe,* Über heterophile Normalambozeptoren. Bioch. Ztschr. Berlin 1917. — *Forßmann,* Bioch. Ztschr. 1911. 37. — *Finkelstein* und *Königsberger,* D. M. Wschr. 1927. Nr. 21 u. 29. — *Fränkel,* Diphtherie im Blut. M. M. Wschr. 1907. Nr. 1. — *Frei, Grünmandel, Forßmann*sches Antigen. Kl. Wschr. 1927. 34 u. 51. — *Harriehausen* und *Wirth,* Toxinbefunde im Blut. Ztschr. f. Kind. 1913. Bd. 7. — *Herz, Weichbrodt,* Serumtoxizität. Dt. M. Wschr. 1924. S. 1210. — *Kastan,*

Serumtoxizität Geisteskranker. Arch. f. Psychiatrie. 1926. Nr. 78. — *Kolle-Hetsch.* Bakteriologie. Berlin 1929. — *Lumière* et *Conturier,* Comptes rendus Acad. des Sciences. 1924. p. 218. Nr. 179. — *Lumière, Conturier* et *Dourjou,* Presse méd. 1925. Nr. 52. — *Mac Cenkey,* On the toxin Production of the Diphtheria Bacillus. The Journal of Hygiene. Cambridge. V. XII. 1912. — *Madsen,* Diphtherie, in *Kraus-Levaditi,* Handbuch I. — *Markoff,* Normalserenwirkung. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 1912. Bd. 72. — *Pfeifer,* Ztschr. f. Hyg. 1905. Bd. 51. — *Derselbe,* Ztschr. f. Hyg. 1906. Bd. 54. — *Pfeiffer-Albrecht,* Harntoxizität. Wien. Kl. Wschr. 1912. Nr. 15. — *Raebiger,* Das Meerschweinchen. Hannover 1923. — *Reye,* vgl. oben *Deicher.* — *Römer,* Über den Nachweis sehr kleiner Diphtherietoxinmengen. Ztschr. f. Immunität. Bd. 3. p. 208. — *Syrenskij,* Serumtoxizität b. Infektionskrankheiten. Ztschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 20. 1914. S. 343. — *Szontagh,* Über die Diphtherie und einige mit diesem Problem zusammenhängende Fragen. Jahrb. f. Kind. 1926. III. — *Uffenheimer,* Toxin im Blut von Diphtheriekranken. M. M. Wschr. 1906. S. 1607. — *Uhlenhuth,* Ztschr. f. Hyg. 26. 1897. S. 384. — *Uhlenhuth-Haendel,* Ztschr. f. Immunitätsforsch. 1909. Ztrlbl. f. Bakt. Beil. zu Abt. I. Bd. 49. — *Wells,* Die chemischen Anschauungen über Immunität. Übersetzt von Wigandt. Jena 1927.

VII.

(Aus dem staatl. Forschungsinstitut für Mutter- und Säuglingsschutz in Moskau
[Direktor: Prof. Dr. *G. N. Speransky*].)

Zur Pathogenese der akuten Dyspepsie im Säuglingsalter. Mitteilung I: Koli-Agglutination.

Von

Dr. E. J. BERMANN.

Die Untersuchungen von *Moro* (am Leichenmaterial), *Bessau, Bossert* u. a. erwiesen, daß beim überwiegenden Teil der Dyspepsie im Säuglingsalter eine Koli-Invasion ins Duodenum und Magen beobachtet wird („Endoinfektion").

In der vorliegenden Arbeit wird versucht, den Wert der Agglutination, als bedeutsamster Immunitätsreaktion, für die Erklärung der Rolle von B. Koli bei akuten Dyspepsien klarzulegen.

Über den diagnostischen Wert dieser Reaktion bei Koli-Infektionen herrscht bei den Autoren keine Einigkeit. Zum Beispiel *Pfaundler* und *Escherisch* gestehen eine gewisse diagnostische Rolle der Koli-Agglutination zu; hingegen *Zeiß*, dann *Ditthorn* und *Neumark* verneinen dies. Dasselbe beobachten wir auch bei den Koli-Infektionen der Harnwege. Die widersprechenden Literaturangaben über Koli-Agglutination führten dazu, daß mehrere Autoren (*Rothberger, Paltauf, Radziewsky* u. a.) die Möglichkeit, unter den zahlreichen Koli-Stämmen einige stark agglutinierbare zu isolieren, verneinen.

Die neuesten wissenschaftlichen Beobachtungen erwiesen jedoch, daß in vielen Fällen gewisse Koli-Stämme mit einem oder mehreren Sera ausgeflockt werden, während andere Stämme (sogar homologe) dieser Eigenschaft beraubt sind (*Löwenberg, Pesch* u. a.). Diese Erscheinung erlaubt anzunehmen, daß verschiedene Stämme, die mit einem und demselben Serum ausgeflockt werden, wahrscheinlich in näherer Verwandtschaft, wie sogar aus einem und demselben Organ gleichzeitig isolierte agglutinierende und nicht agglutinierende Stämme, stehen. Es ist hier zu erinnern, daß die Darm-Koli-Flora jedes Menschen agglutinatorisch sehr verschiedenartig sein kann (*Jatta, Radziewsky, Totsuka* u. a.).

Der Ausflockung nach teilt *Pesch* die Koli-Stämme in drei Gruppen ein, wobei er der ersten besonders starken Gruppe nur hämolytische Stämme zuschreibt.

Wir weisen nun kurz auf die Häufigkeit der Absonderung der hämolytischen Stämme: *Dudgeon*, *Wordley* und *Bawtree* fanden im Darm gesunder Menschen 11 bis 13 % dieser Stämme, bei Kolitiden und Kinderdiarrhöe 35 %. *Löwenberg* fand entsprechend 25 und 58 %. Bei Koli-Infektionen der Harnwege fand derselbe Autor hämolytische Stämme in 41 %, wobei bei Frauen in 34,6 %, bei Männern aber in 64 %. Noch größeres Überwiegen bei letzteren zeigen die englischen Autoren an (26 % bei Frauen, 74 % bei Männern). Dieser Umstand ist nach *Löwenberg* durchaus nicht zufällig: bei Männern entsteht, wie bekannt, eine Koli-Infektion der Harnwege überhaupt hämato- und lymphogen, während bei Frauen auch ein direkt aszendierender Modus möglich ist. Ein solches Überwiegen der hämolytischen Stämme bei Männern erklärt *Löwenberg* damit, daß gerade diese Stämme die Fähigkeit besitzen, durch die Darmwand in das Blut zu dringen. Dieser Gedanke ist recht plausibel, denn man kann bei einer großen Zahl von Pyelitiden (bei Erwachsenen und Kindern) auch Magendarmstörungen beobachten; bei letzteren aber sind, wie oben schon erwähnt wurde, hämolytische Stämme viel häufiger als in der Norm zu beobachten.

Sehr interessant sind die Erfahrungen von *S. S. Retschmensky*[1]; dieser Autor teilt alle Darmstämme diarrhöekranker Kinder ihrer fermentativen und toxischen Eigenschaften nach in zwei Gruppen ein: toxische (T-Stämme) und normale (N-Stämme). Es zeigte sich, daß von 22 T-Stämmen 17 Hämolyse gaben, während von 18 N-Stämmen nur drei hämolytisch waren.

Wir haben 53 Darmkolikulturen Diarrhöekranker im Säuglingsalter und 11 Harnstämme bei Komplikation dieser Krankheit mit Pyurie auf Hämolyse geprüft. Es ergab sich, daß 12 der ersten und 6 der zweiten hämolytisch waren (an Menschenblut geprüft).

Was die Koli-Agglutination bei Dyspepsie im Säuglingsalter anbelangt, so konnten wir nur sehr spärliche Literaturangaben finden: *Aschenheim* und *Holstein* zählen 12 Koli-Agglutinationen, von denen 6 negativ, 3 positiv bis zu 1:20 waren; 2 Fälle schwerer toxischer Dyspepsie gaben 1:80, bei einer Kombination von Dyspepsie und Koli-Zystitis sogar bis zu 1:320.

Unter mehreren Fällen schwerer akuter Intoxikation bekam *Scheer* Agglutination nur in 2 Fällen (einmal bis zu 1:160).

[1]) Mitteil. in der 1. Allruss. mikrobiolog. Versammlung in Leningrad (1928).

Bessau, Rosenbaum und *Leichtentritt* sahen unter 7 Fällen einmal Ausflockung bis zu 1:160, zweimal 1:40; die übrigen waren negativ. Unter 5 Fällen parenteraler Dyspepsie zählt *Kramar* Agglutination mit homologem Duodenum-Stamm zweimal bis zu 1:20, einmal 1:40. In 3 anderen Fällen Agglutination mit fremden Duodenum-Stämmen durchaus negativ. Zuletzt war bei demselben Autor Ausflockung in 3 chronischen Dyspepsiefällen besonders interessant:

No.	Homologer Kolistamm aus: Magen	Duodenum	Stuhl	Fremder Stamm aus Magen oder Duodenum
1	1:320	—	1:40	1:40
2	1:320	—	1:20	—
3	—	1:160	—	1:20

Die geringe Anzahl der Fälle tadelnd, möchte *Kramar* dennoch glauben, daß die homologen Koli-Stämme, die Magen oder Duodenum erreicht haben, in nähere biologische Beziehung mit dem Organismus treten.

Wir haben 148 mal Koli-Agglutination bei 57 akuten Dyspepsiekranken im Säuglingsalter mit Agglutinoskop *Kuhn-Woiht* beobachtet. Außerdem prüften wir die Ausflockung bei 47 gesunden Kindern in diesem Alter und 17 mal in 9 Fällen parenteraler Infektion (ohne Dyspepsieerscheinungen). Die Resultate sind folgende: bei gesunden Kindern Agglutination mit hämo- und nicht hämolytischen Stämmen fast[1]) immer negativ; dasselbe bei parenteraler Infektion ohne Dyspepsie (Pneumonie, Meningitis usw.). Die mit Pyurie nicht komplizierten Dyspepsien (alim., parenter.) gaben Ausflockung nur in 8 Fällen (18,5 %) unter 43, und zwar hauptsächlich bis zu 1:50 (mit homologen Stämmen durchgeführt). Unter 14 mit folgender Pyurie kombinierten akuten Dyspepsien war die Agglutination in 8 Fällen positiv, manchmal auch mit einzelnen fremden hämolytischen Stämmen. Um in den positiven Fällen der Ausflockung die sogenannte „Mit-Agglutination“ und unspezifische Reaktion auszuschließen, haben wir ungefähr in der Hälfte dieser Fälle, außer der sonstigen Kontrolle (physiologische NaCl-Lösung) auch noch 24stündige Typhus- und Paratyphus-B-Kulturen geprüft, und zwar immer mit negativem Resultat[2]). Unsere Beobachtungen bei Dyspepsie sind in der Tabelle 1 niedergelegt:

[1]) Ausflockung bis zu 1:50 gaben zwei Kinder, die vor einigen Monaten mehrere anhaltende Dyspepsien überstanden haben.

[2]) In einem Fall von Paratyphus B bei einem 3jährigen Knaben haben wir Titer 1:200 mit Paratyphus B, aber negative Reaktion mit Koli beobachtet.

Tabelle 1.

Nr.	Name, Vorname, Alter, Diagnose	Stuhl	Isoliert B. Koli		Tag der Krankheit	Koli-Agglutination mit homolog. Stamm		Koli-Agglutination mit fremdem Stamm		Ausgang der Krankheit	Bemerkungen (Autopsie)
			Stuhl	Harn		Magen	Harn	Stuhl	Harn		
1	Zoe G., 10 Mon. 22 Tage. Dysp. ex. inf. Grippe.	5 mal, dysp.	+		7. 12.	negativ 1 : 25				Genesen	
2	Tonia, P, 1 Jahr 1 Mon. Dysp., pyel., otit. med., pneumonia, Sepsis.	4—5 mal, dysp.	+		22.	negativ		negativ	negativ	Mors	Pneumonia. Pleuritis. Chroniosepsis.
3	Joseph G., 8 Mon. 10 Tage. Dysp. tox. alim.	4—5 dysp.	+		9. 13.	1 : 50 1 : 50				Genes. an Frauenmilch	Zwei Wochen vor dem Eintreten, nach der am Markte gekauften Milch, Diarrhöe, Erbrechen.
4	Rita B., 9 Mon. 8 Tage. Dysp., pyuria.	3 mal flüssig	+	+	15. 21.	1 : 50 1 : 200	1 : 20 1 : 200		hämol. 1 : 50	Genesen	
5	Tamara L., 3 Mon. 17 Tage. Dysp. tox., pyoderm., pyuria, sepsis.	7—8 mal flüssig Dysp.	+		6. 17. 23.	negativ „ „			negativ „ „	Mors	Akute Dyspepsie, die erst bald verschwand; nach erster Woche aber entstand eine Pyodermie, dann Pyurie und das Sepsis mit Todausgang. Bei Sektion vielfache Infarkte in den Lungen, Nephrosis, Sepsis.
6	Georg A., 11 Mon. Pneum bil., Dysp. parent.	5—6 mal flüssig	+		7. 11.	negativ „		negativ „		Mors	Bilat. Bronchopneum., bilat. otit. pur., Myodeg. d. Herz.
7	Wladislaw D., 3 Mon. 18 Tage. otit. med. pur., Absc. colli. Dysp. parent.	4—5 mal, flüssig	—	—	5. 11.	—	—	—	—	Mors	Otit. med. purul. bilat. Absc. colli bilat. pneumon. purul. bilat. Sepsis subacuta.

8	**Ania G., 9 Mon. 16 Tage.** Dysp. tox. parent.	10 mal, flüssig	+	—	4.	—	—	—	—	Mors	Otit. purul. subac. bilat. Myodegener. cordis. Nephrosis. Colitis incipiens.
9	Vlad. N., 4 Mon. 15 Tage, Dysp. tox. parent.	4—5 mal, dysp.	+	—	8.	1 : 25	—	—	—	Mors	
10	Georg S., 6 Mon. 3 Tage. Dysp. ac. (alim.)	5—6 mal, dysp.	—	—	19.	—	—	—	—	Genes.	
11	Helene B., 4 Mon. Dysp. ac. (alim.)	3—4 mal, flüssig	+	—	13.	1 : 50	—	—	—	Genes.	
12	Boria S., 7 Mon. 22 Tage Dysp. tox., parent.	4 mal, Schlaum	+	—	12. 16.	1 : 50 1 : 100	—	hämol. 1 : 25	hämol. 1 : 50	Mors	Pneum. infer. dextra. Enteritis ulcerosa. Kolitis.
13	Galia D., 5 Mon. 26 Tage. Dysp. tox. otit. med. pur., pyuria.	5—6 mal, flüssig	+	—	18. 25.	1 : 100 1 : 100	—	—	—	Mors	
14	Tania F., 1 Jahr 6 Tage. Dysp. tox. alim.	8—9 mal, flüssig	—	—	9. 14.	1 : 50 1 : 50	—	1 : 25 1 : 50	—	Genes.	
15	Helene H., 9 Mon. 26 Tage. Colitis, pyelitis.	5—8 mal, Schlaum	+	—	—	1 : 50	—	1 : 25	1 : 50	Mors	B. coli auch im Magen gefunden (beim Leben).
16	Igor B., 4 ½ Mon. Dysp. tox.	4—5 mal, flüssig	+	—	10.	1 : 50	—	—	—	Mors	B. coli im Magen (beim Leben). Enterocolitis subacuta
17	Walia Tsch., 11 Mon. 23 Tage. Dysp. ac. parent., pyelitis.	4—5 mal, flüssig	+	+	5. 12. 19.	1 : 25	negativ negativ 1 : 25	—	—	Mors	Diffuse bilat. Pneumonie. Degeneration der Leber und Niere.
18	**Wlad. N., 6 Mon.** Dysp. ac. (alim.) pyelitis.	**7—8 mal,** flüssig Schlaum	+	+	5. 9.	1 : 50 1 : 50	1 : 50 1 : 50	häm. 1 : 25	—	Mors	**Enterocolitis subacuta.**
19	Nadia K., 3 Mon. 27 Tage. Gripp. Dysp. tox. parent., pyelitis.	6—7 mal, dysp.	+	+	3. 7.	1 : 50 1 : 25	1 : 50 1 : 25	häm. 1 : 50	häm. 1 : 25	Mors	Pyelo-nephritis. Entero-colitis. Myodegener. des Herzens.
20	Kolia K., 4 Mon. 21 Tage. Dysp. tox. parent., pyelitis.	5—6 mal, flüssig	—	—	8.	1 : 50	1 : 100	—	—	Mors	Pneumonie, pyelitis, enteritis incipiens.

Wir möchten hier auf die Resultate einer von unseren anderen Arbeiten verweisen[1]): in 2 bis 4 Wochen nach vorhergehender 2- oder 3maliger polyvalenter subdermalen Koli-Vakzination der oben erwähnten 47 gesunden Kinder bekam ihr Serum Ausflockungsfähigkeit (ob auch mit sehr geringem Titer) im überwiegenden Teil der Fälle.

Wie bekannt, fällt die Agglutination wohl hauptsächlich nur mit den sogenannten septischen Bakterien, die in den Blutkreis leicht übergehen, positiv aus. Damit können wir unsere positive Ausflockung nach der Vakzination gesunder Kinder erklären. Die kleine Zahl (18,5%) der Agglutination in den Dyspepsiefällen hingegen spricht wahrscheinlich dafür, daß man bei Ernährungsstörungen im Säuglingsalter weniger allgemeine Infektion mit organisiertem Antigen, als Intoxikation mit Lebenstätigkeitsprodukten der Koli vor sich hat.

Einen Beweis dafür liefern auch die experimentellen und klinischen Arbeiten *Plantengas* und außerdem „Die patologisch-anatomische Charakteristik der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter“ von *N. M. Nikolaew* (russisch). Die bedeutende Erhöhung der Agglutinationshäufigkeit in den Fällen mit hinzutretender Pyurie dagegen kann vielleicht mit dem relativen Überwiegen der hämolytischen Stämme bei dieser Erkrankung erklärt werden: gerade diese Stämme sollen viel leichter in die Blut- und Lymphwege übergehen (*Löwenberg*).

So sahen wir, daß die hämolytischen Stämme einerseits viel mehr ausflockbar sind, andererseits sind sie bei der Kombination Dyspepsie-Pyurie besonders häufig zu konstatieren; sie besitzen wahrscheinlich erhöhte Virulenz. Von anderen Mikroben haben *Kutscher* und *Konrich* eine stärkere Ausflockung der hämolytischen Staphylokokken beobachtet, während die Untersuchungen *Schottmüllers* mit Streptokokken, *Neißers* und *Wechsbergs* mit Staphylokokken und *Neufelds* mit Pneumokokken zeigten, daß Hämolyse und Virulenz zwei so eng miteinander verbundene Eigenschaften sind, daß der Virulenzerniedrigung oft die Verkleinerung der hämolytischen Funktion folgt. Bei pathologischen Prozessen, die besonders schwer verlaufen, findet man überhaupt hämolytische Erreger, während dieselben Prozesse mit günstigem Verlauf viel öfter keine hämolytischen Rassen zeigen[2]).

---

[1]) Erscheint später.

[2]) Obwohl es *Th. Schmidt* wie auch *Blumenthal* und *Hamm* nicht gelang, experimentell bei Tieren eine größere Virulenz der hämolytischen Kolistämme

Lyon glaubt, daß Hämolyse bei Koli ein spezielles Merkmal der Patogenität darstellt; nach dieses Autors Meinung kann unser Koli-Saprophyt, der sonst in seiner Entwicklung anspruchslos ist, unter gewissen Umständen sich so verändern, daß er für sein Wachstum menschliches Blut bzw. andere Proteine benötigt. (Eine Analogie mit der besonderen Rolle, die heute in der Ätiologie des Scharlachs dem hämolytischen Streptokokkus zugeschrieben wird.)

Auf Grund des oben Gesagten nehmen wir an, daß Bact. Koli prinzipiell dieselbe Rolle bei alimentären und parenteralen Dyspepsien spielen kann. Interessant ist, daß *Kramar* bei mehreren Fällen parenteraler Infektion das Erscheinen der Koli-Bakterien im Duodenum (und manchmal auch im Magen) parallel und gemäß dem Auftreten der Dyspepsie beobachtet hat und ebenso das allmähliche Verschwinden der Mikroben im oberen Darmtrakt parallel dem Schwinden der Darmstörungen. Dasselbe beobachtete auch *A. J. Dobrochotova* in 21 Fällen einer Grippe-Dyspepsie (bei ein und derselben Diät vor, während und nach der Infektion).

Zusammenfassung.

1. Die Sera von gesunden Säuglingen sowie von Säuglingen mit verschiedenen parenteralen Infektionen (ohne Dyspepsie) zeigen keine Koli-Agglutination.
2. Bei akuten Dyspepsien im Säuglingsalter gelingt es nicht selten, hämolytische Koli-Stämme aus dem Darm zu isolieren; wahrscheinlich sind jedoch diese Stämme viel öfter im Harn bei hinzutretender Pyurie zu beobachten.
3. Koli-Ausflockung mit homologen Stämmen gelingt bei akuten Dyspepsien ungefähr nur in 18 % aller Fälle, bei Komplikationen mit Pyurie jedoch wahrscheinlich viel häufiger (von 14 Fällen in 8).
4. Beim deutlichen Parallelismus der Isolierungshäufigkeit von hämolytischen Stämmen (bei hinzutretender Pyurie) und der Agglutinationshäufigkeit ist eine öftere hämatogene Ausbreitung gerade dieser Stämme anzunehmen.
5. Die nicht häufige Ausflockung in Fällen von unkomplizierten Dyspepsien spricht dafür, daß hier der Koli-Ba-

zu beweisen, erlauben diese Beobachtungen dennoch sicher nicht, über die natürlichen Bedingungen der Infektion bei Menschen zu urteilen, und zwar schon aus dem Grunde, weil die hämolytische Funktion des Bakt. Koli mit Menschenblut und Blut anderer Säugetiere ganz verschieden ist.



zillus nicht als organisiertes Antigen auftritt. Es handelt sich hier wohl hauptsächlich um eine Intoxikation des Organismus durch Produkte der Lebenstätigkeit der Bazillen.

6. Die entgültige Lösung dieser Frage ist auf dem Wege der Aufklärung der immunobiologischen Reaktionen des Organismus nicht zum Mikroben selbst, sondern zum unorganisierten Antigen (antitoxische Serumeigenschaften u. a.) zu suchen.

Herrn Direktor des Instituts Prof. *G. N. Speransky* und Herrn Privat-Dozent *S. S. Retschmensky* bringe ich meinen innigsten Dank für ihre sehr wertvollen Ratschläge.

Literaturverzeichnis.

Adam, J. f. K. Bd. 101. 1923. 110. 1925. 116. 1927. 119. 1928. — *Adam* u. *Froboese*, Ztschr. f. K. Bd. 39. 1925. — *Aschenheim* u. *Holstein*, M. f. K. Bd. 23. 1922. — *Aubel*, C. r. acad. d. scien. 1925. p. 181. — *Bessau*, M. f. K. Bd. 22. 1921. — *Bitter* u. *Gundel*, Med. kl. W. S. 2141. 1924. — *Bruchansky*, Zur Frage der Ätiologie u. Therapie der Diarrhöe bei Kindern. Monographie 1924 (russisch). — *Conradi* u. *Bierast*, in Kolle-Wassermann. Bd. 6. 2. Aufl. — *Dobrochotowa, A. J.*, Die Darmflora im Säuglingsalter. Monogr. 1927 (russisch). — *Dudgeon, Wordley* u. *Bawtree*, Journ. of. Hyg. Bd. 20. 1921. — *Escherich* u. *Pfaundler*, in Kolle-Wassermann. Bd. 2. S. 334. 1903. — *Finkelstein*, Säuglingskrankh. 3. Aufl. 1924. — *Hamburger*, J. f. K. Bd. 93. 1921. — *Hirsch* u. *Moro*, J. f. K. Bd. 86. — *Hoffmann*, K. W. S. 2345. — *Kramar*, J. f. K. Bd. 68. H. 1—2. 1927. — *Derselbe*, M. f. K. Bd. 23. 1922. — *Kuster*, in Kolle-Wass. Bd. 6. — *Kutscher* u. *Konrich*, Ztschr. f. Hyg. u. Infek. Bd. 48. S. 149. — *Löwenberg*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41. 1924. — *Derselbe*, K. W. 1925. S. 2155. Ztr. f. Bakt. 98. H. 7—8. 1926. — *Derselbe*, D. m. W. 1926. S. 1767. — *Lyon*, Journ. of Amer. Assoc. Vol. 69. II. S. 1342. — *Michaelis*, in Kolle-Wass. 2. Aufl. — *Meyer* u. *Löwenberg*, W. kl. W. 1924. S. 836. — *Nißle*, D. m. W. 1925. S. 1809. — *R. Paltauf*, in Kolle-Wass. Bd. 2. 2. Aufl. — *Pesch*, Ztr. f. Bakt. I Orig. Bd. 97. H. 4—7. 1926. — *Plantenga*, J. f. K. Bd. 86. 1917. 109. 1925. — *Rosnatowsky*, Ztr. f. Bakt. Abt. I orig. 1927. — *Sachs* u. *Pitz*, in Kolle-Wass. Bd. 3. — *Scheer*, Die endogene Inf. d. Dünnd. Monogr. 1924. — *Schiff*, J. f. K. Bd. 68. 1927. — *Schottmüller* u. *Much*, M. m. W. 1908. Nr. 9. S. 433. — *Speransky, G. N.*, Klassifik. der Ernährungsst. im Säuglingsalter. 1928 (russisch).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVI. Skelett- und Bewegungsorgane.

Physikalische und chemische Bedingungen der Knochenbildung. Von *K. Klinke*. Klin. Woch. 1928. S. 1327. — Erwiderung. Von *A. Nitschke*. Klin. Woch. 1928. S. 1328.

Polemik über den Wert der Ausfrierungs- und Ausschüttelungsversuche zur Beurteilung der Zustandsform des Kalziums im Serum. *Kochmann.*

Schädelverengung und Schädeldehnung. Von *R. Landsberger*-Berlin. Med. Klin. 1928. Nr. 6.

Verfasser gibt ein Referat über seine eigene Arbeiten. Er bespricht die anatomischen Entstehungsursachen der Knochenveränderungen an der Schädelbasis, ihre klinischen Folgeerscheinungen und ihre kiefer-orthopädische Behandlungsmöglichkeit. Die Entwicklung der Schädelbasis ist in erster Linie von der Anlage der Zähne abhängig; von den Zähnen geht ein Wachstumsreiz über den ganzen Schädel. Die normal gelagerten Zahnkeime liegen etwas oberhalb des Nasenbodens. Sind sie unterhalb des Nasenbodens gelegen, so wächst der Alveolarfortsatz bei der Entwicklung der Zähne nur nach unten, ohne einen expandierenden Reiz auf die Sutura palatina auszuüben. Es resultiert dann der enge Gaumen. Bei dieser sehr häufigen Anomalie handelt es sich streng genommen nicht um einen hohen engen Gaumen, sondern um einen verlängerten Zahnfortsatz. Und nicht der hohe Gaumen ist angeboren, sondern die falsche Lagerung der Zahnkeime. — Der sogenannte flache Gaumen resultiert aus der Entwicklung der zu hoch gelagerten Zahnkeime. Beim Herabtreten dieser Zähne entwickelt sich der Alveolarfortsatz zu wenig nach unten und der Gaumen erscheint auffallend flach. — Für die These, daß die Entwicklung von adenoiden Wucherungen im Nasenrachenraum außerordentlich von der Bildung der Alveolarfortsätze abhängig ist, führt Verfasser drei Gründe an: 1. Mit der Entwicklung des zweiten Gebisses gehen die adenoiden Wucherungen zurück; dort, wo die Weitung der Gaumenhöhle nicht genügend eintritt, bleiben die Wucherungen. 2. Eine Adenotomie während der Periode des Milchgebisses ist meist nutzlos. Die Adenoide treten von neuem auf. 3. Wird eine Gaumendehnung durch kieferorthopädische Maßnahmen erzielt, so bleiben die Wucherungen nach Adenotomie aus. *W. Bayer.*

Beiträge zur Frage der Haltungs- und Brustkorbanomalien in der Schulzeit. Von *Käthe Lang*. Klin. Woch. 1928. S. 1283.

Rund- und Hohlrücken sind nicht auf Schuleinfluß, sondern auf Anlage und Rachitis zurückzuführen. Die Gesamtzahlen der Haltungsschäden wachsen dauernd in der Schulzeit (in den Oberklassen 40%). Verfasser befürwortet die tägliche Turnstunde und verlangt frühzeitige Entfernung aller fixierten Skoliosen aus der Schule. Das Geräteturnen soll hinter der Atem- und Haltungsgymnastik zurücktreten. *Kochmann.*

Zur Frage des orthopädischen Schulturnens nebst Bemerkungen über die körperliche Erziehung der Schuljugend. Von *Karl Deutschländer*-Hamburg. Ztschr. f. orthop. Chir. Bd. 49.

Eine Auseinandersetzung mit *Möhring*-Kassel über die Frage des orthopädischen Schulturnens, in der der Verfasser zur Bekämpfung des beginnenden Schiefwuchses für ein orthopädisches Turnen unter fachärztlicher Leitung in den Schulen eintritt. *Selig.*

Die Behandlung der Skoliose an der Leipziger orthopäd. Universitätsklinik und dem Krüppelheim. Von *Ernst Bettmann*-Leipzig. Ztschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 50.

Für die typische Skoliose ist nach Ansicht *Schedes* und des Verfassers der rachitische Sitzbuckel verantwortlich zu machen. Verfasser tritt daher für eine Prophylaxe und Frühbehandlung des rachitischen Sitzbuckels ein, den er neben antirachitischer Behandlung durch langdauernde, ganztägige Bauchlagerung auf einem Bauchliegebrett zu verhüten versucht. Für schwerere Fälle werden in Kombination mit diesem Bauchliegebrett Gipsbettlagerungen empfohlen. Die entwickelte Skoliose des Kleinkindes wird durch Entlastung (mindestens halbjährige Lagerung), Lockerung, (Massage und Extension) Redression, (Spondylitisgipsbett, Redression durch Zugwirkung in Bauch- und Rückenlage) und Korsettnachbehandlung therapeutisch angegangen.

Bei den ausgebildeten Skoliosen unterscheidet der Verfasser solche mit und ohne Neigung zur Verschlechterung. Bei den ersteren lehnt er jede Korsettherapie ab und empfiehlt Massagen, gymnastische Übungen und Nachtapparate, hält aber genaue Kontrolluntersuchungen bezüglich des Haltungsverfalles für unbedingt notwendig. Bei den schweren Fällen ist das starre Stützkorsett nicht zu vermeiden. *Selig.*

Die Behandlung der angeborenen Hüftgelenksverrenkung in der Leipziger orthopädischen Klinik. Von *I. Sudbrack*-Leipzig. Ztschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 49.

Verfasser erinnert zunächst daran, daß nicht die Luxation, sondern die mangelhafte Entwicklung der Pfanne den angeborenen Fehler darstellt, und daß nicht nur die flache Gelenkpfanne, sondern auch andere Faktoren, wie Gelenkkapselschlaffheit, verspätete Knochenbildung usw. dabei eine Rolle spielen. Die Einrenkung soll so früh wie möglich vorgenommen werden. Säuglinge im dritten bis vierten Monat haben dem Verfasser hinsichtlich der Technik wie der Sauberhaltung im Gipsverband keine Schwierigkeiten bereitet. Der erste Gipsverband bleibt 2 Monate liegen, bei den folgenden Gipsverbänden wird allmählich die *Lange*-Stellung eingenommen. Nach 3 bis 4 Monaten erhält das Kind eine Gipsliegeschale, die kleinere Bewegungen erlaubt, und nach einigen Wochen stundenweise einen Reitbock. *Selig.*

Zur Diagnose der Littleschen Krankheit. Von *Büchert*. Ztschr. f. orthop. Chir. Bd. 49.

Vier Fälle mit atypischen Symptomen Littlescher Krankheit, die aber, wie beim typischen Little, auch für eine Störung im extrapyramidalen System sprechen. Zur Vervollständigung des Krankheitsbildes schlägt daher der Verfasser vor, einen Namen zu wählen, der sich nicht nur an das rein klinische Bild hält, sondern auch dem anatomischen Befund gerechter wird. *Selig.*

Die Erkrankung der Knochen bei Lues congenita. Von *St. Engel* und *Schmidt*. Klin. Woch. 1928. S. 2111.

Fast 100% aller syphilitischen Kinder haben Knochenerkrankungen. Die häufigste Erkrankung ist die Osteochondritis. Fast ebenso oft findet man



Periostitis, in einem Drittel der Fälle etwa Ostitis bzw. Osteomyelitis. Befallen waren die Oberarme in 29%, die Oberschenkel in 40%, die Unterarme in 92%, die Unterschenkel in 75% der Fälle. Periostitis wurde fast ausschließlich an der Tibia gefunden. Die Verfasser erklären diese Verteilung mit der mechanischen Inanspruchnahme der einzelnen Skeletteile. *Kochmann.*

Erfahrungen mit parenteralen Schwefelinjektionen (Sufrogel-Heyden) bei der Behandlung der Arthritis deformans. Von *C. Häbler* und *N. Weizenfeld.* (Chir. Univ.-Poliklin. Würzburg.) D. m. Wo. 1928. Nr. 14.

Günstige Erfahrungen an einem größeren Material von Arthritis def. durch ambulante Behandlung mit intramuskulären Injektionen von Sufrogel. Die Kur wird begonnen mit 0,1 ccm, dann wird mit der Menge gestiegen in achttägigen Intervallen bis zu der Dosis, die gerade noch ohne Reaktion vertragen wird. Im ganzen zehn Injektionen. *W. Bayer.*

Neuralgien und Myalgien im Kleinkindesalter. Von *A. Reiche.* (Viktoria Luise-Haus Braunschweig.) D. m. W. 1928. Nr. 16.

Verfasser ist nach seinen Erfahrungen der Ansicht, daß das Gebiet der Neuralgien und Myalgien in den Lehrbüchern der Kinderheilkunde zu kurz behandelt wird. Diese Erkrankungen kommen häufiger vor, als allgemein angenommen wird. Verfasser bringt Auszüge aus Krankengeschichten von Klein- und Schulkindern, bei denen die Diagnose auf Neuralgien gestellt wurde. Die Diagnose stützte sich auf lokale Druckschmerzhaftigkeit der einzelnen Muskelgruppen (besonders Nackenmuskulatur) der Nervenaustrittsstellen, auf den Erfolg der Behandlung (Schwitzpackung, Salizylsäure) und auf den Ausschluß anderer Erkrankungen. Die Kinder machen oft einen schwerkranken Eindruck. *W. Bayer.*

Der lymphogene Schiefhals. Von *W. Felix* und *E. Lüdecke.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1928. 50. Bd. 2. Heft. S. 329.

Verfasser haben neben muskulärem, neurogenem, rheumatischem, arthrogenem Schiefhals eine durch Lymphadenitis verursachte Schiefhalserkrankung beobachtet. Sie beschreiben vier Fälle, bei denen im Anschluß an Otitis und Tonsillitis die unter dem Sternokleidomastoideus liegenden Drüsen schmerzhaft anschwollen und durch Entspannung des Kopfnickers auf der erkrankten Seite den symptomatischen Schiefhals verursachten. Sie nennen diesen den lymphogenen Schiefhals, der nach Behandlung des ursächlichen Leidens wieder verschwindet. *Selig.*

Der funktionelle Schiefhals bei Sehstörungen. Von *Josef Rey* und *Franz Hentschel.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1928. 50. Bd. 2. Heft. S. 371.

An Hand eines Falles von funktionellem Schiefhals, hervorgerufen durch angeborene Trochlearis-Lähmung, weisen die Verfasser auf diese nicht so seltene Erkrankung hin und ermahnen den Orthopäden, bei jedem Schiefhalspatienten die Funktion der Augen zu prüfen. *Selig.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Unbemerkte Fremdkörper bei Kindern. Von *W. Schindler.* (Chirurg. Abt. am deutsch. Kinderspital in Prag.) Med. Klin. 1928. Nr. 26.

Es werden eine Reihe von interessanten Fällen vorgetragen, in denen Fremdkörper unbemerkt blieben oder zu falschen Diagnosen führten. Bei Fremdkörpern in der Speiseröhre wird selbst von größeren Kindern nie die

Angabe gemacht, daß „etwas“ steckengeblieben sei; meist wird nur ein kurzes Würgen oder Erbrechen gleich nach dem Verschlucken angegeben. — Bei Bronchusfremdkörpern ist der Erstickungs- oder Hustenanfall nur im Moment der Aspiration vorhanden. — Sehr häufig werden die Fremdkörper, die die oberen Hautschichten durchdringen, in ihren Folgeerscheinungen verkannt, und oft kommen sie erst zum Vorschein bei der Operation der vorhandenen Abszesse und Fisteln. Besonders leicht werden die Fremdkörper der Kniegegend (meist Nadelstücke) übersehen, und nur eine Röntgenaufnahme klärt die fortgesetzten Knieschmerzen auf. *W. Bayer.*

Voluminoso emangioma congenito. (Riesiges angeborenes Hämangiom.) Von *G. Belloni*-Mailand. Chir. ed. Igiene inf. 1928. S. 691.

Der Verfasser berichtet über ein neugeborenes Kind, bei dem ein riesiges Hämangiom von der Mitte des Halses über Oberarm und Unterarm bis zur Hand reichte. Das Kind starb am dritten Lebenstage. *K. Mosse.*

Contributo allo studio del carcinoma epatico nei bambini. (Beitrag zum Studium des Leberkrebses bei Kindern.) Von *R. Simonetti*-Turin. Clin. ed. Igiene inf. 1928. S. 701.

Fälle von Krebs im Kindesalter sind selten, Fälle von Leberkrebs aber besonders selten. Die Verfasserin berichtet deshalb über ein einjähriges Kind, bei dem kurz vor seinem Tode eine enorme Vergrößerung des Abdomens und Ikterus auftrat. Die Sektion offenbarte eine Karzinommetastase in der Leber. Es wird angenommen, daß der primäre Herd in der Schleimhaut des Duodenums zu suchen war. Die Eltern des Kindes waren gesund, dagegen ist eine Großmutter an einem Neoplasma des Abdomen gestorben. *K. Mosse.*

Kongenital abnorm gelagerter Magen und Eventration. Von *H. Greenwald* und *Kaufmann*. Amer. journ. of childr. *35*. 1928. 641.

Bei einem 5 Wochen alten Säugling wurde bei der Röntgenuntersuchung eine rechtsseitige Relaxatio diaphragmatica festgestellt. Der Magen befand sich auf der rechten Seite oberhalb der Leber. *Schiff.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Dati biometrici di bambini bolognesi di sesso maschile, normali di 7 e 8 anni. (Biometrische Daten von normalen Knaben aus Bologna im 7. und 8. Lebensjahr.) Von *D. Larini*. Endocrinologia e Patologia const. 1928. Heft 1.

Für jede der im Titel bezeichneten Jahresklassen wurden 300 Kinder gemessen und festgestellt, daß der Durchschnitt aller Maße unter dem für Padua gefundenen liegt. Der Verfasser meint, daß bei den Bologneser Kindern die erste Streckung nach Stratz später einsetzt. *K. Mosse.*

Zur Frage des Schulbeginns am Morgen. Von *R. Glauber*. (II. Deutsche Univ.-Kinderklinik, Prag.) Med. Klin. 1928. Nr. 41.

Verfasser geht von der Auffassung auf, daß für die sogenannten Morgenschläfer (Kinder mit erneuter Schlaftiefe in den Morgenstunden) der Schulbeginn um 8 Uhr zu früh sei, daß mit dem 9-Uhr-Schulbeginn diesen Kindern die genügende Schlafmenge eher zuteil würde. Die Zahl der Morgenschläfer wird auf über die Hälfte aller Schulkinder angegeben. Die Zahlen wurden gewonnen durch Befragen der Mütter nach der Art des Aufstehens der Kinder am Morgen: Ob das Kind geweckt werden müsse, ob es von selbst aufwache,

ob es noch Schlafbedürfnis habe, ob es Sonntags länger schlafe. Außerdem glaubt Verfasser, daß bei dem späteren Schulgang viel weniger Katarrhe der oberen Luftwege auftreten würden, da der stärkere Feuchtigkeitsgehalt der Luft in den früheren Morgenstunden die Entstehung der Katarrhe begünstige.

W. Bayer.

Die gesundheitliche Jugendfürsorge der Stadt Frankfurt a. M. Von *W. Hagen.* Klin. Wo. 1928. S. 2259.

In Frankfurt hat man mit der Zusammenfassung aller Zweige der Jugendfürsorge, außer der Tuberkulose- und Geschlechtskrankenfürsorge, in einer ärztlichen Hand in jedem Bezirk gute Erfahrungen gemacht. Die Säuglingssterblichkeit ist in den letzten Jahren unter 7% gesunken.

Kochmann.

Zur Entwicklung der Psychopathenfürsorge. Von *Gregor.* Klin. Woch. 1928. S. 2450.

Jeder Zögling, bei dem eine Anstaltserziehung in Frage kommt, soll zunächst einer psychiatrisch geleiteten Beobachtungsstelle zugewiesen werden. Diese wird am besten der Erziehungsanstalt angegliedert. Heilpädagogische Beratungsstellen sollen von heilpädagogisch gebildeten Psychiatern geleitet werden, sollen sich Einblick in die häuslichen Verhältnisse der Ratsuchenden verschaffen, die die Kinder in der Schule beobachten, namentlich aber sich mit den Kindern fortlaufend spielend und belehrend beschäftigen.

Kochmann.

Aufgaben und Ziele der Kindertuberkulosefürsorge. Gesundheitsfürsorge für das Kindesalter. Von *I. Peiser.* Bd. II. Heft 4. 1927.

Die Kindertuberkulose-Fürsorge geht von der Tatsache aus, daß die Mehrzahl der Tuberkuloseinfektionen in der Kindheit stattfindet. Ihr Ziel ist die Vorbeugung der Tuberkuloseerkrankung durch Vorsorge in weitestem Sinne. Demnach verfolgt die Kindertuberkulose-Fürsorge folgende Aufgaben:

1. Die Erfassung aller Gefährdeten.
2. Periodische Untersuchungen zur Erkennung der Tuberkulose.
3. Alle Maßnahmen zur Verhütung des Ausbruchs der Tuberkulose.
4. Einleitung von Heilverfahren.
5. Unterstützung der Berufsberatung.

Die Erfassung der Gefährdeten stützt sich auf die Statistik und auf die Erkenntnisse von der Übertragung der Tuberkulose, wobei in erster Reihe die intrafamiliäre Gefährdung Beachtung findet. Die Untersuchungen zur Erkennung der Tuberkulose erstreben vor allem die Frühdiagnose, wobei alle neuzeitlichen Methoden, insbesondere das Röntgenverfahren, zur Anwendung gelangen. Die Maßnahmen zur Verhütung des Ausbruchs der Tuberkuloseerkrankung lassen sich in den Bestrebungen der Expositions- und Dispositionsprophylaxe zusammenfassen. Die Einleitung von Heilverfahren sondert die Erholungsbedürftigen (Prophylaktiker) von den Kranken, und weist die Einzelnen den für sie geeigneten Anstalten zu. Die Unterstützung der Berufsberatung will die Tuberkulosegefährdeten von schädlichen Berufen fernhalten. All diese Arbeitsgebiete werden vom Verfasser eingehend erörtert.

Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen berechtigt die Kindertuberkulosefürsorge zu den besten Erwartungen für die Zurückdrängung der Tuberkulose als Volkskrankheit.

Autorreferat.

Risultati del primo biennio di funzionamento dell'ambulatorio per la tubercolosi dell'infanzia. (Erfolge der ersten zwei Jahre des Bestehens des Ambulatoriums für tuberkulöse Kinder.) Von *A. Baratta*-Messina. La Pediatria. 1929. S. 28.

Vorsichtig und mit Auswahl angewandt haben Tuberkulinkuren besonders bei latenten und beginnenden Tuberkulosen und bei Skrofulosen zufriedenstellende Resultate ergeben. Besonders günstig war der Einfluß auf skrofulöse Augenerkrankungen. *K. Mosse.*

Im Jahre 1912 vorgenommene Untersuchungen über die Häufigkeit der tuberkulösen Infektion unter den Schulkindern Oslos. — Nachuntersuchung im Jahre 1925. Von *Theodor Fröhlich*-Oslo. Acta Padiatrica Vol. VII. Fasc. 3—4. 1928. S. 191.

Von 2429 im Alter von etwa 7 Jahren tuberkulin-positiv reagierenden Kindern hat Verfasser 1830 (980 Knaben und 850 Mädchen) weiter verfolgt. Ferner wurde von 471 negativ reagierenden das Schicksal von 332 Kindern weiter festgestellt. Von den 1830 positiv reagierenden Kindern erkrankten 223, d. h. 12,2% an Tuberkulose in irgendeiner Form. Es erkrankte ein weit größerer Prozentsatz von Mädchen an Lungentuberkulose, ebenso war die Sterblichkeit der Mädchen fast doppelt so groß als bei Knaben.

Von den 332 Kindern mit negativer Reaktion im Alter von 7 Jahren ist die Morbidität bedeutend geringer als in der vorigen Gruppe (9,3%). Die bösartigen Formen der Tuberkulose (Lungentuberkulose und Meningitis) traten indessen bei beiden Gruppen gleich häufig auf. Der Unterschied ist durch das viel seltenere Auftreten von Skrophulose unter den nicht frühinfizierten Kindern bedingt. Die Morbidität unter den Mädchen ist in dieser Gruppe beinahe doppelt so hoch wie unter den Knaben, die Mortalität sogar mehr als dreimal so hoch. Die Rolle der Pubertätszeit wird gebührend hervorgehoben.

Unter den intrafamiliär Infizierten erkrankten 61%, unter den extrafamiliär Infizierten nur 28,6% an Lungentuberkulose. Die Mortalität ist in der ersten Gruppe 37,3%, in der zweiten 18,9%. Die Morbidität ist unter den intrafamiliär infizierten Mädchen nicht wesentlich höher als unter den Knaben, die Sterblichkeit ungefähr dieselbe. Bei der extrafamiliären Infektion fällt die weit größere Sterblichkeit bei den Mädchen als bei den Knaben auf (3,3% gegen 0,9%). Auch hier wird die Bedeutung der Pubertät in Betracht gezogen.

Bei Betrachtung der Verteilung der Todesfälle auf die verschiedenen Altersklassen ergab sich, daß unter den Knaben unter 15 Jahren nur ein Drittel an Tuberkulose starb, während nach dem 15. Lebensjahre die Tuberkulosetodesfälle ein großes Übergewicht zeigen. Von den Mädchen starben schon im Alter von 11—15 Jahren ein weit größerer Prozentsatz, ein Verhältnis, das im Alter von 16—20 Jahren noch stärker hervortrat.

Robert Cahn.

Die Sachverständigenkonferenz der Hygienesektion des Völkerbundes betr. die Calmettesche Schutzimpfung (Paris 15.—18. 10.). Von *Schloßmann*-Düsseldorf. D. m. W. 1928. Nr. 45.

Bericht über den Verlauf und die Beschlüsse der Sachverständigenkonferenz. Die einzelnen Fragen wurden von drei Unterabteilungen bearbeitet, nämlich von einer bakteriologischen, von einer klinischen und einer veterinärmedizinischen. Das bisher vorliegende klinische Material läßt über die Wirk-

samkeit der BCG-Impfung noch keine sicheren Schlüsse zu. Eine Schädigung der Geimpften ist von allen Forschern abgelehnt worden. Die Bakteriologen waren einstimmig der Ansicht, daß der BCG-Impfstoff ein unschädlicher ist, und daß er keine progrediente Tuberkulose hervorzurufen imstande ist. Nobel stand mit seinen zur Vorsicht mahnenden Ergebnissen der Meerschweinchenversuche allein. Die Veterinärmediziner erklärten die BCG-Vakzine einstimmig für unschädlich. Ja, sie halten sie einstimmig für immunitätssteigernd gegenüber der Tuberkuloseinfektion.

Nach den Ergebnissen der Sachverständigenkonferenz sollten Bedenken gegen die Immunisierung der Menschen mit dem BCG-Impfstoff nicht mehr bestehen. Verfasser bezweifelt aber den Nutzen für die Bekämpfung der menschlichen Tuberkulose. *Bayer*-Berlin.

Praktische Tuberkuloseblätter. Fortbildungszeitschrift für den praktischen Arzt. Schriftleitung: Dr. *Kurt Klare*-Scheidegg im Allgäu.

Im Verlag von Enke in Stuttgart erscheint in Monatsheften eine neue Tuberkulosezeitschrift, die von einer Anzahl bekannter Tuberkuloseärzte herausgegeben wird. Entsprechend ihrer Bestimmung, eine Fortbildungszeitschrift für den praktischen Arzt zu sein, bringt sie, den vorliegenden ersten Heften nach zu urteilen, Aufsätze über Tuberkulosebekämpfung, Diagnostik und besonders über therapeutische Richtlinien, wobei die Lungentuberkulose im Vordergrund steht. Sehr zweckmäßig sind die Übersichten über die Tuberkuloseliteratur und die Besprechung einschlägiger Bücher. Für den praktischen Arzt, der sich nicht mit den umfangreichen Spezialzeitschriften befassen kann, dürften die „Tuberkuloseblätter" sehr willkommen sein, zumal das billige Jahresabonnement von 5 Mark jedem die Anschaffung ermöglicht.

Opitz-Berlin.

Über Erfolge der Kinderverschickungen, getrennt nach Alter, Klima und Jahreszeit. Archiv für soziale Hygiene und Demographie. Von *I. Peiser*. Bd. III. Heft 3. 1928.

Die Erfolge der Kinderverschickungen sind bisher nur wenig kritisch bearbeitet worden. Verfasser hat an 1434 klinisch nichtkranken Kindern der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin die Erfolge der Verschickung nachgehend kontrolliert und folgende Resultate erhalten: Der Sommer nimmt für den Erholungserfolg keine überragende Stellung ein; andererseits ergibt der Winter im Mittelgebirge die besten Resultate sowohl hinsichtlich der relativen Gewichtszunahme als hinsichtlich dynamischer Erholung (Hebung des Appetits der „schlechten Esser", Besserung des Schlafes der „nervösen" Kinder, Verminderung der Schulversäumnisse der „anfälligen" Kinder). Im Frühling, Sommer und Herbst erlangen die Kinder im Alter unter 10 Jahren bessere Erholung an der See als im Gebirge, die Kinder im Alter über 10 Jahre bessere Erholung im Gebirge als an der See. Da jedoch die Unterschiede der Erholungserfolge in den einzelnen Gruppen vielfach nicht erheblich sind, so muß für die individuelle Auswahl zur Verschickung die ärztliche Beurteilung des einzelnen Kindes maßgebend bleiben.

Autorreferat.

Zur Epidemiologie der Masern. Von *M. Klotz*. Klin. Woch. 1928. S. 2116.

Der Abnahme der Morbidität und Mortalität der Masern in den letzten Jahren entspricht nicht eine solche der Letalität, die im Gegenteil gestiegen



ist. Verfasser setzt sich für die Durchführung des *Pfaundler*schen Vorschlages ein, die Schulanfänger in gefährdete und gefahrfreie Klassen einzuteilen. *Kochmann.*

Zur Epidemiologie der jüngsten Scharlach- und Diptherieerkrankungen. Von *Georg Wolff.* Klin. Woch. 1928. S. 1477.

Die Zusammensetzung der Bevölkerung in Deutschland hat sich seit dem Kriege so verändert, daß quantitative Änderungen der Seuchen nicht allein vom bakteriologischen Gesichtspunkt aus beurteilt werden können. In den Jahren 1923—1927 hat die Letalität des Scharlachs in Berlin nicht zugenommen, wohl aber die der Diphtherie. Die absolute Zunahme der Erkrankungen und Sterbefälle an Scharlach und Diphtherie läßt sich durch die Mehrbesetzung der kindlichen Altersklassen, die dem steilen Geburtenanstieg der ersten Nachkriegsjahre folgen mußte, erklären. Als prophylaktische Maßnahme gegen die Infektionskrankheiten des Kindes fordert Verfasser Herabsetzung der Belegungsstärke der unteren Schulklassen. *Kochmann.*

Zur Bedeutung der „Stummen Infektion". Von *Hans Reiter.* Klin. Woch. 1928. S. 2181.

Verfasser unterscheidet vier Infektionsformen: 1. typische Infektion, 2. atypische Infektion, 3. stumme Infektion mit Immunität, 4. stumme Infektion ohne Immunität. Die „Infektionsdiagonale" liegt für jede Infektionskrankheit vorzugsweise in einer der vier Formen. Aber auch die Konstitution des Erregers und die der befallenen Menschen beeinflußt ihren Verlauf. Besondere Bedeutung scheinen auch die Ernährungsbedingungen zu haben. Diesbezüglich angestellte Versuche wird der Verfasser an anderer Stelle mitteilen. *Kochmann.*

La difterite negli Ospedali di Genova nel quinquennio 1922—26. (Die Diphtherie in den Genueser Krankenhäusern im Jahrfünft von 1922—26.) Von *L. F. Signorini.* Clin. ed. Igiene inf. 1928. S. 729.

Während der Jahre 1922—1926 kamen im ganzen 426 Fälle von Diphtherie zur Beobachtung. Von diesen fielen $246 = {}^3/_5$ auf das Halbjahr Dezember/Mai, während nur $170 = {}^2/_5$ auf das Halbjahr Juni/November entfielen. Die höchste Erkrankungsziffer zeigte der Januar, die geringste der September. Entsprechend der Morbidität verhält sich auch die Diphtheriemortalität. Von 52 Todesfällen entfallen 38 auf das Halbjahr Dezember/Mai. Die geringste Sterblichkeit zeigen Juni und August. *K. Mosse.*

Zunahme der Kinderverluste intra und post partum. Von *Otto Fahlbusch.* Klin. Woch. 1928. S. 1864.

Verfasser widerspricht der Ansicht *Schloßmanns*, daß an der hohen Sterblichkeit der Neugeborenen die ungenügenden Fürsorgebestrebungen für diese erste Lebenszeit, besonders die unzureichende Ausbildung der Hebammen die Schuld tragen. Die hohe Sterblichkeit in den ersten Lebenstagen sei vielmehr in erster Linie durch Geburtsschädigungen und durch die Minderung der Fortpflanzungstüchtigkeit der Frau infolge ihrer Erwerbstätigkeit bedingt. *Kochmann.*

Contributo alla cura delle ragadi del capezollo. (Beitrag zur Behandlung der Rhagaden der Brustwarze.) Von *B. Trambusti*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 470. H. 6.

Trambusti empfiehlt einen konischen Aufsatz aus Glas mit einem Loch in der Mitte, der in der Zeit zwischen den Mahlzeiten auf die Brust gesetzt, diese vor dem Scheuern von Stoff schützt. *K. Mosse.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Die Oberflächenspannung des Blutes bei Kindern. Von *E. B. Clark.* Amer. journ. of child. dis. *35.* 1928. 18.

Erniedrigung der Oberflächenspannung fand Verf. bei mit Lipämie einhergehenden Nephropathien. Bei allergischen Zuständen normale, bei Rheumatismus, Chorea und Endokarditis fanden sich Werte an der oberen Grenze der Normalen. Fieber führt zu einer .leichten Vermehrung der Oberflächenspannung. Keine Beziehung zur Senkungsgeschwindigkeit.

Schiff-Berlin.

Zur Frage der Blutkatalase bei verschiedenen Erkrankungen des Kindesalters. Von *K. P. Sarylowa.* Paediatria Bd. XII. Heft 3. 1928 (russisch).

Unter den verschiedenartigsten pathologischen Bedingungen findet man meist eine Erniedrigung der Katalasewerte im Blute. Verschlechterung des Ernährungszustandes sowie Anämien setzten ebenfalls den Katalasegehalt herab. Während der Verdauung findet man bald eine Erhöhung, bald eine Erniedrigung des Katalasegehaltes, der, abgesehen von der Erkrankung, sehr wesentlich von der Konstitution des Kranken abhängig zu sein scheint.

Eliasberg.

Atropinfieber beim jungen Kind. Von *J. White.* Amer. journ. of child. dis. *37.* 1929. 795.

In manchen Fällen kann Atropin schon in normalen Mengen zu Fieber führen, das 3—4 Stunden nach der Verabreichung des Mittels auftritt und nach Aussetzen des Medikamentes wieder verschwindet.

Schiff-Berlin.

Über Rektalnarkose und ihre Anwendung in der Oto-Rhino-Laryngologie. Von *Amersbach.* Der Schmerz. 1928. S. 212.

Bei Kindern ist die Rektalnarkose mit Avertin zwar grundsätzlich durchführbar, doch steht in der Hedonalnarkose ein so viel ungefährlicheres Verfahren zur Verfügung, daß diese besonders warm empfohlen werden muß. (Es ist unerfindlich, aus welchem Grunde ein von allen Seiten so warm empfohlenes Mittel aus dem Verkehr gezogen wurde und im Handel nicht mehr zu haben ist. Ref.)

P. Karger.

Darstellung einer den Kalziumgehalt und einer den Phosphatgehalt des Serum senkenden Substanz. Von *A. Nitschke.* Klin. Woch. 1929. S. 791.

Die zwei chemisch nicht definierten Substanzen, die der Verf. früher in der Thymus hat nachweisen können, wurden auch in der Milz und in den Lymphknoten des Rindes gefunden. Leber, Niere und Muskel enthalten sie nicht. Sie sind also offenbar an das lymphozytenbildende Gewebe gebunden.

Kochmann.

Säure-Basenhaushalt. Von *L. Schönthal.* Amer. journ. of child. dis. *37.* 1929. 244.

Die tägliche Zufuhr von 6—10 g NaCl (1—4 Tage lang) mit der Milchnahrung ergab folgende Befunde: Der Cl-Gehalt des Blutes nimmt zu, das $BHCO_3$ (Alkalibikarbonat) oft etwas ab, auch verschiebt sich in manchen Fällen der PH des Blutes etwas nach der sauren Seite. Im Urin wird $BHCO_3$ vermehrt ausgeschieden, die Harnreaktion wird alkalischer, die Basen (Na, K,

Ca, Mg) werden im Urin im Vergleich zu den Säuren vermehrt ausgeschieden. Der Gesamtsäurekoeffizient ist herabgesetzt.

Bei einem Kinde sah Verf. nach Einschränkung der Wasserzufuhr das klinische Bild der Toxikose. Durch entsprechende Wasserzufuhr ist der Zustand prompt behoben worden. Anhydrämie und Fieber wurden beobachtet. Im Blut fand sich als Wesentlichstes die Zunahme des Cl und die Abnahme des $BHCO_3$ mit einer Verschiebung des PH nach der sauren Seite. Hierdurch bestätigt Verf. die Befunde von *Schiff, Bayer* und *Fukuyama*. NaCl-Lösungen sollen bei Exsikkationszuständen nicht angewandt werden.

Schiff-Berlin.

Hunger und Hungerödeme bei Kindern. Von *J. Ossinowski.* Zeitschrift f. Erforschung des frühen Kindesalters. Bd. IX. H. 1. 1929.

Experimenteller Hunger und Hunger aus äußeren Gründen decken sich nicht. Bei letzterem kommt es meist zu partiellem Mangel der ökonomisch wertvollsten Nahrungsbestandteile, Eiweiß und Fett. Unter den hungernden Kindern ist eine sehr große Morbidität verbreitet, fast alle Kinder zeigen Magendarmstörungen, 70% der Kinder sind tuberkulosekrank. Die Folgen des Hungerns zeigen sich in starker Abnahme des Körpergewichts, wobei die verschiedenen Organe in verschiedenem Maße an der Gewichtsabnahme beteiligt sind. Herz und Gehirn vermindern ihr Gewicht kaum oder gar nicht, während das Unterhautfett, Muskulatur und Leber um 50% und mehr verlieren können. Im Blute ist eine Abnahme von Hämoglobin und Erythrozyten festzustellen, sowie degenerative Veränderungen an den Erythrozyten. Ein Teil der Kinder zeigt hochgradige Ödeme, und zwar treten diese nur auf bei geschwürigen Entzündungen des Dickdarms mit schleimig-blutigen Stühlen. Dünndarmerkrankungen führen nicht zu Ödemen. Verf. glaubt daher, daß durch die geschädigte Dickdarmwand toxische Produkte über die V. hypogastrica direkt in den großen Kreislauf gelangen, zu Endothelschädigungen führen und auf diesem Wege zur Ödementstehung Veranlassung geben. Die Hungerödeme werden vom Verf. als Nichteiweißödeme charakterisiert.

Eliasberg-Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Ernährungsfragen. Von *I. Abelin.* Klin. Woch. 1929. S. 1010.

Aus dem großen Gebiet des Stoffwechsels werden einige wichtige neuere Fragen herausgegriffen: 1. Die Wirkung des Schilddrüsenextraktes auf den Stoffwechsel. Durch das Schilddrüsenhormon wird die Resynthese des Zellmaterials gehemmt, und zwar zuerst die des Glykogens und des Zelleiweißes, zuletzt auch die des Fettes. Im Anfange der Hyperthyreose wirkt Nahrungsfett verzögernd, später aber fördernd auf die thyreotoxischen Erscheinungen. Während die Proteine des Fleisches die Wirkung des Thyroxins verstärken, hemmt Kasein sie im Tierversuch. Dieselbe hemmende Wirkung ist vom Kalziumkarbonat erwiesen, während die therapeutischen Erfahrungen mit Phosphaten in diametralem Widerspruch zu den tierexperimentellen stehen. Die Vitaminwirkung auf den Stoffwechsel wird durch Thyroxin ebenfalls geschädigt, doch wird diese Schädigung teilweise durch vermehrte Vitaminzufuhr, besonders des Vitamins B, hintangehalten. — 2. Bedeutung des Fettes für den Kohlehydratstoffwechsel. Die Leberverfettung bei experimentellem Glykogengschwund scheint für einen Antagonismus Fett: Kohlehydrat zu

sprechen, andere Beobachtungen sprechen aber eher für einen Parallelismus. Fettanreicherung der Nahrung begünstigt den Glykogenansatz. Besonders wirksam sind in dieser Richtung Eigelb und Pflanzenöle, auch wenn die Vitaminwirkung ausgeschaltet wird. Die Umwandlung von Nahrungsfett in Glykogen ist bisher noch nicht einwandfrei bewiesen. *Kochmann.*

Analyse der Anorexie. Von *W. M. Bartlett.* Amer. journ. of child. dis. *35.* 1929. 26.

Die chronische Anorexie des Kindes ist meistens funktionell bedingt. Oft sind pathologische Erscheinungen an den Tonsillen und Adenoide zu finden. Die beste Behandlung ist Zufuhr von Kalbsleber mit der Nahrung. *Schiff*-Berlin.

Chlorarme Kost mit Natriumzitrat statt Kochsalz. Von *W. Stoeltzner.* Klin. Woch. 1929. S. 334.

Natriumzitrat ist ein vorzüglicher und im Geschmack angenehmer Ersatz für NaCl. *Kochmann.*

Das Kaseingerinnsel und die Pufferung der Säuglingsnahrung. Von *J. Brennemann.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 364.

Kinder, deren Ernährungszustand durch parenterale Infekte gestört war, wurden mit einer kohlenhydrathaltigen Trockenmilch mit und ohne Zusatz von Milchsäure ernährt. Verf. konnte keine Vorteile bei der Anwendung der Milchsäuremilch beobachten, nur daß diese von den Kindern besser genommen wurde als die nicht saure Milchmischung. Verf. folgert, daß die bessere Bekömmlichkeit der gewöhnlichen Milchsäuremilch nicht darauf beruht, daß der Säurezusatz die Pufferung der Milch herabsetzt, wodurch die Magenverdauung der Kuhmilch ähnlich wie die der Fauenmilch erfolgt *(Marriott),* (eine Behauptung, die nach den Untersuchungen des Ref. nicht zutrifft), sondern, daß die grobe Gerinnung des Kaseins im Magen durch den vorherigen Säurezusatz zur Milch verhindert wird. — Da die Trockenmilch im Magen ebenfalls nicht grob gerinnt, so macht sich bei dieser der Milchsäurezusatz im Ernährungsversuch nicht bemerkbar. *Schiff.*

Erfahrungen über die Anwendung der Magensaftmilch nach Prof. Krasnogorski bei Ernährungsstörungen. Von *N. R. Schastin.* Paediatria Bd. XII. H. 2. 1928 (russisch).

Die Magensaftmilchmischung ist folgendermaßen zusammengesetzt: 500 ccm Kuhmilch, 350 ccm durchgesiebter 10% Reisschleim, 150 ccm natürlicher Hundemagensaft, 50 g Rohrzucker. P_H dieser Mischung beträgt 4,96; der Kalorienwert 700 pro Liter. Bei schweren akuten Ernährungsstörungen wird statt der Vollmilch eine Magermilch zur Herstellung der Mischung verwendet. Beim Übergang zur gewöhnlichen Nahrung wird die Magensaftmilch mit Eiweiß oder Fett angereichert. Die Nahrung wird gern genommen und kann längere Zeit gegeben werden. Die günstigen Resultate führt Verf. auf 3 Eigenschaften der Magensaftmilch zurück: 1. Zufuhr genügender Magensaftmengen, die die Verdauung befördern; 2. die chemische Korrelation der Nahrung, Verminderung des Fettes und Vermehrung schwer gärbarer Kohlehydrate; 3. ausreichender Kaloriengehalt der Nahrung. Die Magensaftmilch ist indiziert bei akuten Ernährungsstörungen, bei parenteralen Infekten und bei infektiösen Darmerkrankungen. *Eliasberg.*

Valore pratico dell' ozonizzazione del latte destinato alla alimentazione del bambino. (Praktischer Wert der Ozonisierung der zur kindlichen Ernährung bestimmten Milch.) Von *A. Mistretta-Cagliari.* Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 2. S. 81.

Die Ozonisierung gibt der Milch einen unangenehmen Geruch und Geschmack, die selbst bei der Verfütterung an Versuchstiere Schwierigkeiten bereiten können. Die Ozonisierung der Milch mittels des Apparates 101 A „Otto" garantiert selbst bei vierstündiger Bearbeitung keine absolute Sterilität. Der Grad der Vernichtung pathogener Keime durch Ozonisierung schwankt entsprechend der Verschmutzung der Milch und der Dauer der Behandlung. Im Gegensatz hierzu garantiert die Ozonisierung bei nicht zu großer Verschmutzung beim Wasser Sterilität.

Milch, die eine Stunde ozonisiert wurde, scheint frei von antiskorbutischem Vitamin zu sein. Der Antiberiberifaktor erscheint vermindert, während der antixeropthalmische Faktor unverändert bleibt.

Milch, die mit dem Apparate 101 A „Otto" ozonisiert wurde, eignet sich deshalb nicht zur Verfütterung an Säuglinge. *K. Mosse.*

Über die Anwendung der Trockenmilch Eledon in der Außenpraxis. Von *Putzig,* Berlin. D. m. W. 1929. Nr. 26.

Empfehlung des Eledon-Präparates bei Dyspepsie, als Dauernahrung bei Zwiemilchernährung, bei Frühgeborenen, bei ekzembereiten Kindern und bei appetitlosen Kindern. *W. Bayer*-Berlin.

Lo zolfo nel latte di donna e di mucca dosato nelle sue frazioni. (Bestimmung der Fraktionen des Schwefels in Frauen- und Kuhmilch.) Von *P. Bosio,* Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 5. S. 364.

Bestimmt wurde der Gesamtschwefel, der als Säure vorkommende und der neutrale Schwefel im Kolostrum, in der Frauenmilch und in der Milch von Kühen und Schafen. Der neutrale Schwefel findet sich besonders reichlich im Kolostrum und macht dort 30—39% des Gesamtschwefels aus. Schon in den ersten Tagen der Milchsekretion nimmt die Menge des neutralen Schwefels erheblich ab. Frauenmilch enthält mehr Schwefel als die Tiermilchen. Man kann hieraus auf die Wichtigkeit des Schwefels für den Stoffwechsel des Säuglings schließen. *K. Mosse.*

Untersuchungen über Milch bestrahlter Mütter. Von *H. Hirsch-Kauffmann* und *C. Wiener.* Klin. Woch. 1929. S. 984.

Die chemische Zusammensetzung der Milch bestrahlter Mütter verändert sich nicht, obwohl die Quantität der Milchabsonderung während der Bestrahlung erheblich zunimmt. Der C-Vitamingehalt der Milch bestrahlter Frauen erwies sich im Tierversuch höher als der der Milch unbehandelter Frauen, war aber doch nicht groß genug, um die Entstehung des Meerschweinchenskorbuts vollständig zu verhüten. *Kochmann.*

Moderne Rachitisbehandlung. Von *E. Bahl.* Klin. Woch. 1929. S. 263.

Gegenüber *Aron* (Klin. Wschr. 1928. S. 2444) verteidigt Verf. die Wirksamkeit des Vigantols, das dem Radiostol mindestens gleichwertig und ebenfalls biologisch kontrolliert ist. Die Pastillen sind empfehlenswerter als die ölige Lösung, die zuweilen unangenehme Darmerscheinungen hervorruft. *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

R. Th. v. Jaschke: ***Physiologie, Pflege und Ernährung des Neugeborenen, einschließlich der Ernährungsstörungen der Brustkinder in der Neugeburtszeit.*** **2. Aufl. München. I. F. Bergmann.**

Das Buch ist allein deswegen verdienstvoll, weil es das ärztliche Interesse an einer häufig recht vernachlässigten Periode im Leben des Kindes, nämlich der Neugeburtszeit, heben will. Die dem Kinderschutz gewidmete Tendenz des Buches muß durchaus anerkannt werden, so, wenn gefordert wird, die Entlassung der Wöchnerin aus einer Anstalt nicht nur von ihrem Befinden, sondern auch dem des Kindes abhängig zu machen. Ebenso haben die reichen Erfahrungen des Verfassers in den Angaben über die Physiologie des Neugeborenen und seine prophylaktische Behandlung ein ausgiebiges Tatsachenmaterial gezeitigt. Bezüglich der Beurteilung der pathologischen Zustände wird man mit dem Werk nicht immer restlos übereinstimmen können, so etwa in seiner Stellungnahme zum transitorischen Fieber, der Albuminurie der Neugeborenen usw. Daß einige Druckfehler unterlaufen sind wie „Soorrassen" statt Soorrasen, daß der verstorbene Pädiater *A. Niemann Wiemann* heißt, und daß das wirksame Prinzip der Pellidolsalbe auf die essigsaure Tonerde zurückgeführt wird, sei nur nebenbei erwähnt. Eine ausdrückliche Abänderung verdient aber, wenn von dem Handbuch von *Czerny-Keller* behauptet wird, daß darin für die erstmalige Wasserzufuhr beim Neugeborenen Tee mit Saccharin und für die durchschnittlich zu wählenden anfänglichen Kuhmilchverdünnungen Milch + Wasser + Milchzucker empfohlen wäre, während in der seit 1923 vorliegenden 2. Auflage des Handbuches Wasser oder Tee mit Rübenzucker bzw. Milch + Mehl- oder Schleimabkochung ebenfalls mit Rübenzuckerzusatz vorgeschlagen wird. Überhaupt sind die Ernährungskapitel nicht die stärkste Seite des Buches. Wenn Verfasser z. B. schreibt, daß „bei Mehlzusatz (zur Kuhmilch) die Wahl des Präparates, ob Hohenlohe, Knorr, Kufeke, Nestle usw. ziemlich gleichgültig wäre", so dürfte die gleichmäßige Empfehlung der verschiedenartigen Mehle bzw. zusammengesetzter Präparationen doch zu Einsprüchen Anlaß geben. Es bleibt zudem unverständlich, warum die gewöhnlichen käuflichen Ausgangsmaterialien wie Weizenmehl, Haferflocken, Grützen und dgl. als natürliche Quelle der Kohlehydratabkochung unerwähnt bleiben.

Man mindert den großen Wert des Buches keineswegs herab, wenn man die begreifliche Tendenz des Buches, die Ernährung des Kindes mit Frauenmilch mindestens während der ersten Lebenswochen zu fördern, als zu wenig differenziert empfindet. Sie wird z. B. den Erfahrungen der Kinderärzte über die Vorzüge des allaitement mixte in manchen Fällen bzw. der Leistungsfähigkeit einer zweckmäßigen künstlichen Ernährung, die in dem Buche übrigens meist als „unnatürliche" bezeichnet wird, nicht gerecht. Die durch diese Auffassung bedingte Empfehlung der Zuhilfenahme einer Amme kommt praktisch ja nur für Anstalten in Frage und ist in der Hauspraxis kaum durchführbar. Hingegen wird man die Meinung des Verfassers, daß auch in der Außenpraxis versucht werden sollte, die künstliche Ernährung immer auf dem Umwege über das allaitement mixte einzuleiten, aufs eindringlichste unterstützen.

R. Hamburger (Berlin).

P. Pitzen: *Die Diagnose der beginnenden Knochen- und Gelenktuberkulose.* München 1929. Otto Gmelin. IX und 108 S. 80 Abb. Geh. 10 *RM*, geb. 12 *RM*.

In der Erkenntnis, daß ausgebildete Knochen- und Gelenkveränderungen meist keiner Restitutio ad integrum zugeführt werden können, fordert *Pitzen*

die möglichst frühzeitige Diagnose. In einem allgemeinen und speziellen Teil behandelt er auf Grund eigener Erfahrung und der vorliegenden Literatur die Punkte, die die Frühdiagnose der Knochen- und Gelenktuberkulose ermöglichen, unter weitgehender Berücksichtigung differentialdiagnostischer Erwägungen. 80 instruktive Röntgenbilder mit Begleittext vervollständigen in glücklicher Weise die schriftliche Darstellung, die sich durch ihre klare und knappe Form auszeichnet. Sehr erfreulich ist es, daß der Verfasser die Bedeutung der Tuberkulinreaktion für die Diagnoe einer tuberkulösen Erkrankung bzw. für den Ausschluß einer solchen richtig würdigt, was leider von vielen Orthopäden nicht geschieht. Der Ansicht, daß jüngere Kinder immer frei von Arthritis deformans sind, kann Referent nicht beipflichten. Da die Knochen- und Gelenktuberkulose eine häufige Erkrankung des Kindesalters ist, ist dieses Buch für den Pädiater von Bedeutung. Sein Studium ist sehr zu empfehlen.

Opitz (Berlin).

Mainzer-Geppert: *Das Leben im Sonderkindergarten.* Psychologisches und Pädagogisches zur Methodik freier Kindergartenarbeit. 110 Seiten Gr.-Okt. mit 26 Abb. Geh. 4,80 *RM*, geb. 6 *RM*. München 1929. Verlag d. Ärztl. Rundschau, Otto Gmelin.

Mit Sonderkindergarten ist das gemeint, was wir heute gewöhnlich als heilpädagogischen Kindergarten bezeichnen. Im ersten Teil gibt *Mainzer* eine Theorie des Kindergartens, die aber — ein besonderer Vorzug dieser Darstellung — wirklich nur den Kindergarten im Auge hat und aus dem liebevollen Mitleben erwachsen ist. Zu den theoretischen Grundlagen der allgemeinen und der Kinderpsychologie besteht deswegen ein eklektisches Verhältnis; doch ist *Mainzer* durchaus bereit, die reiche Fülle von Ergebnissen der Psychoanalyse anzuerkennen. Enttäuscht hat ihn die Arbeit *Anna Freuds* über Kinderanalyse. „Schließlich hätte man vermuten sollen, daß die Psychoanalyse der frühen Kindheit, nachdem das entscheidende Erlebnis sich dort abspielen soll, uns ein reiches, sicheres Material an die Hand geben werde.“ „Wir müssen überhaupt sagen..., daß nur wenigen Einzelerlebnissen von besonderer Stärke Eigenart und in besonderen Umständen vergönnt ist, von sich aus persönlichkeitsbildend zu wirken.“ Demgegenüber wird der Kindergarten aufgefaßt als eine Möglichkeit, bis ins Biologische hinein umstrukturierend zu wirken, und dies wird ihm auch zum Ziel gesetzt. Die Erziehung wird also bis in die biologischen Faktoren, Ernährung, Schlaf, Licht, Luft, fortgesetzt. Innerhalb dieses Rahmens gibt *Geppert* eine anschauliche Schilderung der Beschäftigung, und zwar sowohl der aufgabefreien (Ref.) als auch der durch Aufgabe gelenkten. Bei der aufgabefreien Betätigung wird nicht übersehen, daß eine einseitige Phantasiekultur gerade für das „Sonderkind“ durchaus nicht immer angebracht ist.

Man vertraut sich dem in warmen Worten geschriebenen Buch gerne an. Der günstige Eindruck wird durch die vom Verlag ausgezeichnet besorgten Abbildungen verstärkt.

Die Wirkung auf die Kinder wird durch enge Zusammenarbeit mit den Eltern, namentlich auch mit den Müttern in Mütterkursen, verstärkt. Erwünscht wären klinisch gehaltene Mitteilungen über Ergebnisse bzw., soweit solche schon erschienen sind, Hinweise darauf.

Eliasberg (München).

Sachregister für Band 121—125.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

B.

C.

D.

E.

J.

K.

N.

T.

U.

V.

W.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

